Aus der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt: Dozent Dr. med. Joseph Severin)

Zur Klinik der Hodgkin'schen Krankheit, des malignen Lymphogranuloms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Günther Rabe
appr. Arzt, z. Z. im Felde

Breslau 1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, e.G.m.b.H., Breslau 1, Ursulinerstr. 1.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Severin
2. „ : Prof. Dr. Bittorf

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Bevor ich mit der Besprechung der Hodgkinschen Krankheit beginne, erst ein paar einleitende Worte über die Lymphdrüsenkrankheiten im allgemeinen. Neben dem Carcinom und der Tuberkulose hat vielleicht kein anderes Kapitel der menschlichen Pathologie eine reichere Beachtung und Bearbeitung gefunden, wie gerade das der Lymphdrüsenerkrankungen. Sie haben die bekanntesten medizinischen Forscher des In- und Auslandes auf den Plan gerufen. Es mag das wahrscheinlich zusammenhängen mit der Tatsache der eigentümlichen Beziehungen der Symptome der einzelnen Lymphdrüsenkrankheiten zu ihren verschiedenartigen Geneseformen, die den Klinikern und Pathologen diese Krankheit so interessant und forschenswert macht. Wir wissen nämlich, daß ätiologisch von einander ganz differente Lymphdrüsenaffektionen sehr ähnliche, ja manchmal gleiche Krankheitserscheinungen aufweisen können. In der Tat finden wir in dem umfangreichen Gebiet der menschlichen Pathologie bei keiner anderen Krankheit wie bei den Lymphdrüsenerkrankungen diesen seltenen Zusammenhang zwischen Genese und Symptomen wieder.

Zunächst einen Überblick über das Bild der Hodgkinschen Krankheit, oder wie sie heute meist genannt wird, der Lymphogranulomatose. Der englische Arzt Thomas Hodgkin (1), und vorher auch schon Morgagni (2), beschrieb im Jahre 1832 einen bisher noch nicht beobachteten Symptomenkomplex allmählich fortschreitender Lymphdrüsenschwellungen, Milzvergrößerung mit begleitender Kachexie und Anämie. Zwei derartige von Hodgkin beobachtete Fälle sollen hier angegeben sein:

Fall 1: 9jähriger Knabe, 9 Monate krank mit Rücken- und Leibschmerzen, Ascites und Anasarka. — Seropurulente Exsudation in das Peritoneum; sehr beträchtliche Vergrößerung und halbknorpelartige Härte der Mesenterialdrüsen. Wenige erbsengroße weißliche halbknorpelharte Knoten in der Leber und zahlreiche ähnliche in der Milz. Die Lymphdrüsen in der Nachbarschaft dieser Organe vergrößert. Längs der Aorta zahlreiche Lymphdrüsenintumescenzen. In der Lunge spärliche Tuberkel, aber die Bronchialdrüsen stark intumesciert.

Fall 2: 10jähriger Knabe, seit 13 Wochen kränkelnd. Eine Geschwulst bildet sich im linken Hypochondrium; die

Nackenlymphdrüsen der rechten und später der linken Seite schwollen beträchtlich an. Ascites und Oedem des Scrotums. — Verbreitete sehr starke Lymphdrüsenschwellungen am Halse, im Thorax, im Retroperitonealraum, im Mesenterium. Milz vierfach vergrößert und durchsetzt mit zahlreichen Knoten, deren Struktur der der vergrößerten Lymphdrüsen entsprach.

Wenn wir nach dem heutigen Stande der Forschung rückblickend die Erkenntnisse Hodgkins betrachten, so sehen wir, daß er mit der Beschreibung seines Krankheitsbildes wirklich Neues gebracht und dadurch die pathologische Forschung seiner Zeit in eine ganz bestimmte Richtung gewiesen hat. Insofern sind seine Beobachtungen schon wertvoll. Hodgkin beschrieb aber nur allgemeine Lymphdrüsenschwellungen bekannter oder auch unbekannter Ätiologie. Hierbei kamen genetisch so alle wichtigsten Krankheitsprozesse in Betracht, die zur damaligen Zeit überhaupt bekannt waren: Maligne Tumoren und deren Metastasen, Tuberkulose, Lues. Wenn wir weiter hören, daß der englische Autor fast keine Sektionen, keine histologischen und hämatologischen Untersuchungen seiner Krankheitsfälle vorgenommen hat, also größtenteils nur rein klinisch-makroskopisch diagnostizierte, so sehen wir, daß die Bedeutung Hodgkins doch überschätzt wird. Im allgemeinen nämlich pflegt man zur genaueren Differenzierung eines Krankheitsbildes alle zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden anzuwenden. So kommt es denn auch, daß viele Pathologen rein aus Prioritätsgründen die Bezeichnung „Hodgkinsche Krankheit" beibehalten wissen wollen. Hodgkinsche Krankheit heißt eben nur = Lymphdrüsenschwellungen. Das, was der Pathologe und der Kliniker für die exakte Diagnose eines Krankheitsbildes fordern müssen, ist dessen möglichst klare Abgrenzung von ähnlichen Krankheitssymptomen auf Grund klinisch-makroskopischer, hämatologischer und auch histologischer Untersuchungen. Mit anderen Worten: Klärung der Differentialdiagnose. Gerade das vermissen wir aber bei den von Hodgkin beobachteten Krankheitsfällen von Lymphdrüsenschwellungen. So brachte die geniale Entdeckung der Leukämien durch Virchow (3) im Jahre 1845 etwas Klarheit in die gesamte Lymphdrüsenpathologie. Er erkannte die große Bedeutung des Blutes für die Diagnose von Lymphdrüsenkrankheiten und konnte unter ihnen eine mit charakteristischen Blutveränderungen und lymphatischer Hyperplasie einhergehende leukämische Gruppe unterscheiden. Wir werden noch auf die einzelnen dabei im Blute sich abspielenden pathologischen Veränderungen bei der Differentialdiagnose der Lymphdrüsenaffektionen zurückkommen. In der folgenden Zeit aber zeigte sich, daß auch nicht leukämisch bedingte Schwellungszustände von Lymphdrüsen vorkamen, die

dem von Hodgkin beschriebenen Symptomenkomplex ähnelten, und die doch nur hämatologisch und histologisch von der echten Leukämie abzugrenzen waren. Man bezeichnete derartige Fälle als Aleukämien. So war es 1856 Wilks (4), der auf Grund eigener Beobachtungen von ähnlichen Krankheitsfällen dem Hodgkinschen Symptomenkomplex der Drüsenschwellungen mit Kachexie und Anämie noch den Blutbefund hinzufügte und das Krankheitsbild Cachexia lymphatica oder lymphaticolienalis, später Hodgkinsche Krankheit benannte. Im selben Jahre bezeichnete Bonfils (4) die Erkrankung Cachexie sans leucémie, Wunderlich (5) als progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie. Derselbe Autor schreibt in einer seiner Abhandlungen: „Es gibt eine eigentümliche Krankheitsform, welche sich vornehmlich charakterisiert durch allmählich sich ausbildende und zunehmende höchst zahlreiche z. T. kolossal werdende Intumescenzen der äußeren und inneren Lymphdrüsen, woneben aber gewöhnlich bald in diesen, bald in jenen inneren Organen, am häufigsten in der Milz, dann in der Leber, seltener in den Nieren, den Magendrüsen, Darmfollikeln, in den Lungen, dem Pharynx usw. eigentümliche derbe Ablagerungen entstehen." Kachexie und Anämie sind nach Wunderlich (5) weitere charakteristische Begleitsymptome der Krankheit, Tod unvermeidlich und pflegt früher einzutreten als bei der eigentlichen Leukämie. Es ist noch hinzuzufügen, daß der erste von Wunderlich beschriebene Fall äußerlich einem Hodgkin ähnlich ist, in Wirklichkeit aber der sog. weichen Form des Drüsensarkoms nach Th. Langhans zuzurechnen ist. Virchow (6) bezeichnete 1864 diese neue Krankheit als Lymphosarkom, faßte darunter aber verschiedene Dinge zusammen, Cohnheim (6) 1865 als Pseudoleukämie, Wagner (6) nannte sie heterogenes tumorartiges Neoplasma von adenoider oder cytogener Substanz. Welches Interesse dieser eigenartige immer wieder beobachtete Symptomenkomplex fand, geht aus der großen Zahl der Bezeichnungen hervor, die für ihn gebraucht wurden: malignes Lymphom (Billroth (6) 1869), malignes Lymphosarkom (Langhans (6) 1872), Lymphome ganglionnaire anémique (Lanceraux) (6), Syncythiumendotheliom (Ciaccio) (6) recurrierendes Drüsenfieber (Pel (6) und Ebstein) (6). Die sich widersprechenden Auffassungen über das Wesen und die Art der pathologischen Prozesse dieser neuen Krankheit gehen aus diesen verschiedenartigen Bezeichnungen hervor. Die einen Autoren sprechen sich mehr für einen leukämieähnlichen oder auch infektiösen Prozeß aus, besonders Pel (7) und Ebstein (8), der größte Teil aber betont mehr den geschwulstmäßigen Charakter der Lymphome. Aus dieser großen Nomenklatur möchte ich

einen Ausdruck besonders hervorheben, der von Cohnheim für eine weitere Gruppe von Lymphdrüsenschwellungen geprägt wurde: die Pseudoleukämie. Cohnheim (9) verstand darunter ein Krankheitsbild, das klinisch, pathologisch-anatomisch und histologisch weitgehend der lymphatischen Form der Leukämie entsprach, sich von ihr nur durch den absolut normalen Blutbefund unterschied. Derselbe Autor berichtet von einem Falle von Milzvergrößerung, Anschwellung der Lymphdrüsen ohne geringste Vermehrung der farblosen Zellen des Blutes. Cohnheim (9) bezeichnet diesen Fall, der in seinen klinischen Symptomen durchaus mit den bei der Leukämie auftretenden Veränderungen identifiziert werden konnte, als Pseudoleukämie. Das Auffällige und Neue an dem Cohnheimschen Beispiel ist das absolut normale Verhalten des Blutes. „Oder sollte man", so fährt Cohnheim fort, „zu der doch immerhin willkürlichen Annahme sich entschließen, daß die kurze, kaum ein Vierteljahr umfassende Dauer der Krankheit eine ausgesprochene leukämische Blutveränderung noch nicht habe entstehen lassen und so den ganzen Fall so unklar gemacht habe? Denn eben dasselbe Dunkel, das den Krankheitsprozeß selbst umhüllt, lagert auch auf der Ätiologie; ich sehe keinen Anhaltspunkt, von dem aus es möglich wäre, diese rätselhafte Affektion abzuleiten, die in so wenigen Monaten so intensive anatomische Veränderungen gesetzt hat". Nach Pincus (10) dagegen ist ausgesprochene Pseudoleukämie eine mit relativer Lymphozytose einhergehende Drüsenhyperplasie; diese allein ohne solche relative Lymphozytose bezeichnet dieser Autor als apseudoleukämisches Vorstadium. So stellt sich also Pincus (10) bei der Auffassung vom Begriff der Pseudoleukämie in Gegensatz zu Cohnheim (9), der dabei den normalen Blutbefund als Charakteristikum so betont. Dieser relativen Lymphozytose legt Pincus (10) großen Wert bei. Nach ihm wäre dann die Pseudoleukämie auch eine Blutkrankheit, wie die ihr ähnliche lymphatische Leukämie. Doch ist es unklar, wo die Grenze zwischen Pseudoleukämie mit relativer Lymphozytose und echter lymphatischer Leukämie mit zum Teil geringen Graden absoluter Lymphozythämie zu ziehen ist. So ist nach Pincus (10) die Pseudoleukämie im klinisch-hämatologischen Sinne eine Drüsenhyperplasie mit relativer Blutlymphozytose als direkte Folge der vergrößerten Drüse, während bei der lymphatischen Leukämie die absolute Lymphozytose ein der latenten Knochenmarkshyperplasie analoges Äquivalent darstellt. Die Bezeichnung Pseudoleukämie trennt in großen Zügen alle darunter gehörigen Krankheitsprozesse von der eigentlichen echten Leukämie ab. Pseudoleukämie ist kein klinisch und pathologisch-anatomisch scharf umschriebenes Krankheitsbild, sondern nur ein

Komplex von gleichen Symptomen, die sich bei ätiologisch ganz verschiedenen Krankheiten finden. So kann die Bezeichnung „Pseudo" auch auf andere Affektionen angewandt werden, bei denen dasselbe Verhältnis von Genese und Symptomen vorhanden ist.

Pseudoleukämie bedeutet also Ähnlichkeit mit Leukämie durch Vergrößerung einzelner oder mehrerer Lymphdrüsengruppen und der Milz bei fehlender leukämischer Veränderung des Blutbildes. Irgendwie einen Hinweis auf die Ätiologie der Krankheit oder die Art des pathologischen Prozesses gibt uns die Cohnheimsche Begriffsbestimmung nicht. Diese ist nach Virchow (11) ein „Mischmasch", in dem sehr viele Krankheitsbezeichnungen zusammengeworfen werden. So wurde die Hodgkinsche Krankheit wie auch andere Affektionen mit Lymphdrüsenschwellungen außer der Leukämie in die Allgemeinbezeichnung Pseudoleukämie eingegliedert und mit ihr identifiziert. Das war höchst ungeschickt; denn mit dem Ausdruck Pseudoleukämie wurde mehr Verwirrung angerichtet als Klarheit geschaffen. Man kam daher in der ganzen Frage der allgemeinen Lymphdrüsenschwellungen ein großes Stück vorwärts, als Kundrat (11) 1893 aus dem Mischmasch der Pseudoleukämie die Lymphosarkomatose als selbständiges Krankheitsbild ausschied; denn es ist kein Zweifel, daß vorher ein großer Teil der echten Lymphosarkomatosen unter falscher Diagnose unbekannt blieb. Wichtig ist weiterhin die Auffassung von Paltauf (4), der 1897 die Hodgkinsche Krankheit von der Cohnheimschen Pseudoleukämie ganz abtrennte, sie als Lymphomatosis sui generis wahrscheinlich chronisch-infektiösen Ursprungs ansah und als Lymphogranulomatose bezeichnete. Benda (6), Naegeli (6) und Pappenheim (6) stellten den Begriff des malignen Granuloms für die Hodgkinsche Krankheit auf und betonten damit den entzündlich granulomatösen Charakter der Erkrankung. Später glaubte Sternberg (12) in dem Nachweis eines chronisch entzündlichen Granulationsgewebes in den Drüsen sowie mehrerer gleicher Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Genese der Krankheit eine Bestätigung der Paltaufschen Meinungen zu sehen. Die große Bedeutung Sternbergs in der weiteren Erforschung des Krankheitsbildes beruht in der Beschreibung dieses charakteristischen chronisch-entzündlichen Granulationsgewebes in dem Lymphknoten. Durch die umwälzenden Forschungsergebnisse dieses Autors hat man sich veranlaßt gesehen, diese früher von Hodgkin beschriebenen Symptome von Lymphdrüsenschwellungen auch unter dem Namen der Sternbergschen Erkrankung zusammenzufassen. Durch die Arbeiten von Kundrat (56), Benda (6), Paltauf (4) und Stern-

berg (12) verlor der unübersichtliche Begriff der Pseudoleukämie als Sammelbezeichnung seine Berechtigung. Es war daher ein großes Verdienst der 1904 in Berlin abgehaltenen Tagung der Deutsch. Path. Gesellsch. (11), hierin etwas Klarheit gebracht zu haben. Die Bezeichnung Pseudoleukämie ist danach auf solche Fälle anzuwenden, bei denen die histologische Struktur der erkrankten mit der leukämisch veränderter Lymphdrüsen völlig übereinstimmt, ohne die geringste Abweichung des Blutbildes von der Norm. Es sind das außerordentlich seltene Fälle, die heute als aleukämische Lymphadenosis oder echte Pseudoleukämie nach Pincus (10) bezeichnet werden, eine Erkrankung, die nach der Häufigkeit ihres Auftretens einen geringen praktischen Wert hat. Alle anderen unter der Pseudoleukämie eingereihten Erkrankungen müssen einen anderen Namen erhalten, da es sich klinisch und path.-anat. um völlig differente Affektionen handelt. Es gehören hierher die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose, die Lymphosarkomatose und die Sternbergsche Lymphogranulomatose.

So schied man die aleukämischen Lymphome in:

I. Lymphocytome (ausschließlich Lymphocytenwucherungen).
II. Granulome (granulomatöse Bildungen).

Diese Gruppen werden wieder unterteilt:

I. Lymphocytome in:
   1. echte Pseudoleukämie nach Pincus (generalisierte Lymphdrüsenhyperplasie ohne leukämische Blutveränderung).
   2. Lymphosarkomatose nach Kundrat (lokalisiert auftretend).

II. Granulome in:
   1. Lymphogranulom Sternberg-Paltauf (malignes Granulom = Hodgkinsche Krankheit).
   2. Tuberkulöses Granulom.
   3. Luetisches Granulom.

Interessant sind auch die Meinungen aus neuerer Zeit über den Begriff der Pseudoleukämie. Nach Sternberg (11) läßt sich dieser scharf umschreiben. Als echte Pseudoleukämie bezeichnet dieser Autor die Fälle mit anatomisch und histologisch reinen Hyperplasien des lymphatischen Apparates, die den gleichen Befund ergeben wie die echte lymphatische Leukämie, nur mit normalem Blutbild oder zuweilen mit relativer Lymphozytose. Diese Auffassung stellt gleichsam eine Kompromißlösung dar zwischen den Anschauungen von Cohnheim (9) und Pincus (10). Sternberg (11) hat gegen die Beseitigung des Begriffs der Pseudoleukämie nichts einzuwenden in dem Sinne,

als nach seiner Auffassung Pseudoleukämie und lymphatische Leukämie dasselbe sind, und lediglich quantitative Unterschiede im Blutbefunde bestehen. Die Kliniker vor allem können nach seiner Ansicht diesen Begriff überhaupt nicht entbehren. Ähnlich äußert sich auch Chiari (11). Er findet den Ausdruck Pseudoleukämie für gut abgegrenzt, hält aber die Einführung einer neuen Terminologie für wünschenswert, wie z. B. lymphozytäre Hyperplasie. Andere Autoren, wie Naunyn (11) und Ponfick (11), treten in diesem Meinungsstreit als entschiedene Gegner Sternbergs auf. Ersterer will den Ausdruck Pseudoleukämie ersetzt wissen durch Adenia aleucaemica; Ponfick (11) schließt sich dieser Meinung an mit der Begründung, daß zuviel andere, genetisch verschiedene Lymphdrüsenkrankheiten unter den pseudoleukämischen Symptomenkomplex fallen, obwohl sich andererseits die tuberkulösen Lymphome und das Lymphosarkom deutlich abgrenzen lassen. F. Morawitz (13) erwähnt 1910, die Tendenz gehe dahin, den Begriff der Pseudoleukämie ganz aus der Klinik auszumerzen. Es wäre das durchaus als Fortschritt zu begrüßen. Hirschfeld (13) äußert sich ähnlich. Auch Johann Orth (14) vermeidet am besten diesen schlecht gewählten Ausdruck und gebraucht dafür besser malignes aleukämisches Lymphom. Diese immer wieder auftretenden Zweifel an der Existenzberechtigung des Begriffs der Pseudoleukämie haben sich bis auf den heutigen Tag erhalten und werden in immer stärkerem Maße hervorgebracht und propagiert. Über das eine muß man sich im klaren sein: Mit dem Ausdruck Pseudoleukämie hat man niemals eine Diagnose gestellt, sondern nur eine ganz oberflächliche Rubrizierung des betreffenden Krankheitsfalles geschaffen. Vielmehr ist es Aufgabe der weiteren klinischen und histologischen Untersuchung, zu einer wirklichen Diagnose zu gelangen.

In der neueren Zeit ist es Kurt Ziegler (6) gewesen, der 1911 auf Grund vieler selbst beobachteter ähnlicher Krankheitsfälle von Lymphdrüsenschwellungen sich besonders mit der Frage des Hodgkinschen Symptomenkomplexes beschäftigt hat. Die Bezeichnung Hodgkinsche Krankheit behielt er bei, ebenso wie Lymphgranulomatose und malignes Lymphom. Nach Kurt Ziegler (6) und der heute herrschenden Ansicht ist die Hodgkinsche Krankheit als ein entzündlich-granulomatöser Prozeß aufzufassen. Diese Feststellungen wurden auf der 15. Tagung der Deutschen Path. Gesellschaft (4) 1912 in Straßburg als feststehend anerkannt.

Allgemeine Symptomatologie: Die Hodgkinsche Krankheit zeigt in all ihren einzelnen Symptomen und Verlaufsformen ein außerordentlich mannigfaltiges Bild und be-

reitet dadurch dem Kliniker und Pathologen oftmals erhebliche diagnostische Schwierigkeiten. Dies geht aus den Fehldiagnosen hervor, die am Krankenbette gestellt, später aber durch die Sektion und vor allem durch die histologische Untersuchung der erkrankten Organe in Lymphogr. korrigiert werden müssen.

Trotz der vielen fließenden Übergänge der Symptome lassen sich nach Kurt Ziegler (6) ganz grob **zwei** verschiedene **Stadien** der Erkrankung unterscheiden: das der **lokalen** und das der **allgemeinen** Lymphdrüsenschwellungen. Da die Affektion in ihren allerersten Anfängen auch ohne jede äußerliche sichtbare Vergrößerung der Lymphdrüsen einhergehen kann, trennte Trousseau (6) eine latente Periode von einer darauffolgenden progressiven, generalisierten ab.

Das **erste Stadium** der Krankheit äußert sich in meist allmählich eintretender Vergrößerung einer einzelnen Lymphdrüse oder auch Lymphdrüsengruppe einer seitlichen Halsgegend, seltener beider Halsseiten gleichzeitig. Wir sprechen dann von der cervikalen Form der Erkrankung. Diese ist aber nach Naegeli (3) meist nur grobklinisch so; genauere Untersuchungen lassen erkennen, daß, auch bei nur kleineren Lymphknoten am Halse, sich im Mediastinum zuerst Lymphome ausgebildet haben. Doch können auch die supraklavicularen, axillaren, inguinalen, nuchalen, mediastinalen und retroperitonealen Drüsen einzeln oder in ihrer Gesamtheit primärer Sitz der Krankheit sein. Allgemeinsymptome können vorhanden sein als geringes Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Fieber unbestimmten Charakters, Erscheinungen, die sich meist erst im weiteren Verlaufe der Erkrankung einzustellen pflegen. Gelegentlich werden als einleitende Symptome Affektionen am Gehör- und Sehorgan beobachtet in Form beginnender Schwerhörigkeit oder Sehstörungen, letztere hauptsächlich durch Kataraktbildung bedingt. So beobachtete Dutoit (15) symmetrische Lymphome in den Augenlidern, wobei erst einige Zeit später sich eine Generalisation der Lymphome ausbildete. Meller (16) sah absolute Glaukome im Beginn einer Lymphogr. ohne jede Beteiligung der Lymphdrüsen. Die notwendige Enukleation führte zum Nachweis typischer granulomatöser Wucherungen in der Orbita und im Bulbus oculi. Wunderlich (5) berichtet von einem Falle mit multipler Lymphdrüsenhypertrophie, der späteren Lymphogr., in dem bei einem Dienstmädchen von 32 J. die Krankheit mit einem Schwächerwerden der Menstruation begann, die im weiteren Verlaufe in Amenorrhoe überging. Diese Erscheinungen von seiten des Genitaltraktes konnten früher nicht

in Zusammenhang mit dem krankhaften Grundprozeß gebracht werden; heute weiß man, daß derartige Periodenstörungen auf granulomatösen Infiltrationen im Ovarium beruhen. Als Initialsymptom der Erkrankung kann ein isolierter Milztumor auftreten ohne sonstige Veränderungen des lymphatischen Systems, selbst das lymphatische Gewebe der Tränen- und Speicheldrüsen kann Ausgangspunkt der Erkrankung sein. Auch Erscheinungen von seiten der Haut in Form eines heftig juckenden Exanthems oder von Knoten oder Infiltrationen ohne Drüsenschwellungen können die Hodgkinsche Krankheit einleiten. Häufig tritt Fieber vollkommen regellos ein, manche Fälle verlaufen überhaupt fieberfrei, und erst kurz vor dem Tode erfolgt Temperatursteigerung. So ist auch das körperliche Wohlbefinden des Pat. von der Körpertemperatur abhängig; denn Zeiten der Besserung des Gesamtzustandes wechseln entsprechend dem Verlauf des Fiebers mit solchen der Verschlechterung ab. Akute Zunahme der Lymphome und Exacerbation des Leidens gehen einher meist mit plötzlich eintretenden Fieberattacken. Im Beginn, aber hauptsächlich im Endstadium der Krankheit tritt starke Blässe auf, bedingt durch eine Anämie sekundären Charakters infolge metastatischer Schädigung des hämatopötischen Apparates mit konsekutiver, manchmal recht erheblicher Erythropenie. Zuweilen finden sich auch Zeichen von hämorrhagischer Diathese. Bei gewöhnlichem Verlauf der Krankheit pflegen sich die geschwollenen Lymphdrüsen anfänglich nicht weiter zu vergrößern.

Ebenso wie die Erkrankung in ihren Symptomen ist auch die Dauer ihres Anfangsstadiums sehr wechselvoll. Hier können zeitlich die mannigfaltigsten Angaben gelten, etwas, was wir eigentlich nur bei der 2.—3. Incubationszeit der Lues wiederfinden. Interessant ist hier ein Fall von Maresch (17). Er behandelte einen Pat., bei dem eine einseitige Schwellung der Halsdrüsen 15 J. bestand ohne andere wesentliche Symptome; die akute Zunahme der Lymphome und die Ausbreitung des Prozesses auf weitere Lymphdrüsenstationen des Körpers ließen die Krankheit in ihr 2. Stadium übertreten und eine plötzliche Verschlimmerung des Leidens herbeiführen.

So sehen wir also in der weiteren akuten Vergrößerung der Lymphome, im Übergreifen des Prozesses auf die Nachbarschaft und auf ferner gelegene Lymphdrüsenstationen, im verstärkten Durchbruch der Allgemeinsymptome, kurzum in der **Propagation** und **Generalisation** die Erkrankung in ihr **2. Stadium** übergehen. Sie folgt im Fortschreiten von Drüsengruppe zu Drüsengruppe dem anatomischen Verlauf des Lymphbahnensystems. Daneben besteht aber die sog. retrograde Aus-

breitung des Prozesses darin, daß die einzelnen Drüsen entgegengesetzt der üblichen Lymphstromrichtung ergriffen werden; der ganze Vorgang vollzieht sich klinisch so, daß weit von einander entfernt liegende Drüsengruppen unter Umgehung naheliegender Drüsenstationen Anschwellungen verschiedenen Grades erfahren. Man spricht dann von einer sprunghaften Weiterentwicklung der Krankheit. Hierbei handelt es sich nicht etwa um eine isolierte lokale z. B. sarkomatöse Entartung einer einzelnen Drüsengruppe, sondern um denselben von Station zu Station längs der Wirbelsäule weitergreifenden Prozeß der inneren i. e. retroperitonealen, mediastinalen und tiefer gelegenen Halsdrüsen. Das ist insofern von Bedeutung, als die Erkrankung auf dieses Lymphstromgebiet längs der Wirbelsäule lokalisiert bleiben und so auch ohne wesentliche allgemeine Erscheinungen fast symptomlos verlaufen kann, indem zuweilen eine gering vergrößerte Drüse irgend einer Körperregion den eigentlichen Sitz und die Ausdehnung der Erkrankung nicht vermuten läßt. Vergrößerungen von Milz und Leber sind fast ausnahmslos vorhanden; sie nehmen im allgemeinen mäßig an Volumen zu, manchmal entwickeln sie sich jedoch zu größeren Tumoren, wobei zuweilen ⅔ und noch mehr des ganzen Bauchraumes von den vergrößerten Organen eingenommen werden können. Diese als Teil des retriculoendoth. Systems weisen dasselbe Verhältnis des temporären Zusammenfalls von plötzlicher Volumenzunahme ihres Parenchyms und akuten Fieberattacken auf, wie es bei den Lymphomen der Fall ist. Zu den oben erwähnten Allgemeinsymptomen tritt fast stets im Endstadium der Krankheit die Kachexie hinzu, die hier besonders markant ausgeprägt ist und den Prozeß seinem unheilvollen Ausgang entgegengehen läßt. Die Patienten verfallen immer mehr und mehr, magern ab, und ihre anämisch und toxisch bedingte Schwäche und Erlahmung ihrer körperlichen Kräfte steigern sich bis zur vollkommenen Hilflosigkeit und erhöhter Disposition besonders gegenüber kleinen, sonst banalen Infekten. Diese Kachexie in ihrer echtesten Form ist vergleichend klinisch beim Carcinom wiederzufinden, dessen Kachexie bekanntlich sprichwörtlich ist. So endet die Hodgkinsche Krankheit stets mit dem Tode. Dieser erfolgt entweder an allgemeiner Entkräftung oder an interkurrierenden Affektionen wie Pleuritis, Pneumonie, Tuberkulose. Heilung wird nie beobachtet, als solche wurde und wird auch z. T. heute noch vorübergehendes Schwinden der Lymphome angesehen, was unter der Arsentherapie oder Röntgenbestrahlung häufig eintritt. Das immer bald darauf folgende Recidiv und die weitere Exacerbation der Krankheit mit vollkommen ungünstig sich entwickelndem Verlauf führt den Prozeß seinem Ende zu.

Nach anatomischen Gesichtspunkten kann man der cervicalen Form der Lymphogranulomatose die mediastinale und abdominale Lokalisation der Affektion als Lymphogranulom der inneren Organe gegenüberstellen. Die mediastinale Erkrankungsart tritt vornehmlich unter dem Bilde eines enormen Mediastinaltumors auf, wobei meist eine vergrößerte Drüse am Hals, in der Achselhöhle oder in der oberen Schlüsselbeingrube nachweisbar ist. Besonders in dieser Region bilden sich beim mediastinalen Granulom sehr gern Lymphome aus, eine Erscheinung, die der Entstehung der sogenannten Virchowschen Drüse in der Supraklavikulargegend entspricht, die als Metastase carcinomatöser Prozesse aufzufassen ist, die sich im Abdomen, hauptsächlich im Magen abspielen. Gerade bei diesem „mediastinalen Hodgkin" besteht ein grobes und gleichzeitig charakteristisches Mißverhältnis zwischen riesigem perkutorischem und röntgenologischen Befund und leichten subjektiven Beschwerden des Patienten. Diese können aber auch vollkommen fehlen, wie in dem von Weber (18) und Ledingham (18) mitgeteilten Falle. Hier wußte die Pat. überhaupt nichts davon, daß ihr etwas „auf der Brust" fehlte, nur hochgradige oedematöse Schwellungen und Cyanose an der oberen und unteren Extremität führten sie in die Klinik; insbesondere waren die oberflächlichen Lymphdrüsen nicht vergrößert. Die perkutorische Untersuchung des Thorax ergab im Bereiche der linken vorderen Brust- und Axillarregion eine vorn von der 2. in der Axillarlinie, von der 6. Rippe nach unten begrenzte Dämpfung, auskultatorisch Abschwächung des Atemgeräusches und des Stimmfremitus. Im weiteren Verlaufe der Krankheit war dann die Dämpfung über der ganzen linken Thoraxseite vollständig geworden. Röntgenologisch entsprach der perkutorisch festgestellten Dämpfung eine ausgedehnte Verschattung. Solche große Drüsentumoren beeinflussen ihre Umgebung durch Kompression; sämtliche Drucksymptome ergeben sich aus dem anatomischen Bau der ergriffenen Gebilde. Die mechanische Verlegung der V. subclaviae und vena cava sup. verursachte in diesem Falle Cyanose und oedematöse Schwellungen der Extremitäten als Zeichen einer Zirkulationsstörung. Da bei der Patientin auch Oedeme in diffuser Form als Anasarka an den unteren Extremitäten auftraten, ist es sehr wahrscheinlich, daß auch im Abdomen Lymphome vorhanden waren, die zur Einengung des Lumens der vena cava inf. führten. So sehen wir im Auftreten lokaler und auch allgemeiner Stauungszustände in Form von Lymphoedemen, Ascites, Pleuratranssudaten, in der Ausbildung eines Collateralkreislaufes, der Entstehung von Stimmbandparesen, Schluckbeschwerden, der Behinderung der Atmung durch Kompression

der Trachea, der großen Bronchien und großer Lungenteile Symptome eines mediastinalen Tumors. Diese können die einzigen Zeichen der mediastinalen Form der Lymphogranulomatose in ihrem Beginn oder auch in ihrem weiteren Verlaufe sein. Besonders Pleuraergüsse vermissen wir fast nie dabei, manchmal sogar chylös verändert.

Die abdominale Form der Hodgkinschen Krankheit muß ebenso besonders hervorgehoben werden, da auch sie meist unter Erscheinungen verläuft, die vorerst an eine Erkrankung der abdominalen Lymphdrüsen nicht denken lassen und dazu verleiten, eine ätiologisch andersartige Störung im Magen-Darm-Kanal anzunehmen. So in dem von Tschilow (25) angegebenen Falle, der ein gutes Beispiel für den irreführenden Verlauf der intestinalen Form der Lymphogranulomatose darstellt und deshalb eingehend geschildert werden soll: 38 jähriger Bauer, wegen Magenkrebs in die Klinik aufgenommen. Patient klagt seit einem Jahr über dumpfe Schmerzen im Leibe von unbestimmter Lokalisation. Brechreiz nach dem Essen, kein Aufstoßen, Appetit schlecht, Stuhlgang etwas unregelmäßig. Vor 5 Monaten bemerkte Patient eine nußgroße, nicht schmerzhafte Schwellung unter dem linken Kiefer. Seither allmählicher Kräfteverfall und Gewichtsabnahme.

Befund: Unter linker Mandibula apfelgroßer Tumor. Abdomen mäßig aufgetrieben, leicht druckempfindlich in der Nabelgegend; dort bei Palpation grobhöckerige freibewegliche Tumormasse, unscharf in die Umgebung übergehend; Diazoreaktion negativ.

Magenuntersuchung: Freie HCl 20, Gesamtacidität 30, Milchsäure +.

Röntgenologisch: Orthotonischer Magen, mit dem tiefsten Punkt 2 Querfinger unterhalb des Nabels; kleine Curvatur scharf konturiert, große Curvatur weist polycyklische Incisur auf; palpatorisch Gegend druckempfindlich.

Diagnose: Carcinoma ventriculi.

Unter zunehmenden Bauchschmerzen, Erbrechen und fortschreitender Kachexie erfolgt der Exitus letalis.

Später wurde die Diagnose durch die histologische Untersuchung des Magens in Lymphogranuloma ventriculi umgeändert.

Die Beschwerden sind bei Beteiligung des Verdauungsschlauches an der Hodgkinschen Krankheit in allen Fällen die gleichen: unbestimmter Schmerz in der Magengegend oder diffus im Leibe, zuweilen anfallsweise auftretend, Appetitlosigkeit, Aufstoßen, Erbrechen z. T. blutigen Inhalts, Gewichtsverlust, Obsti-

pation bzw. bei Darmerkrankungen Diarrhoen. Also alles Symptome, die klinisch auf einen geschwürigen oder carcinomatösen Prozeß im Magen oder Darm hindeuten. In den meisten Fällen hat die Erkrankung der mesenterialen Lymphdrüsen und des lymphatischen Zwischengewebes auf den Magen übergegriffen. Selten ist dagegen die isolierte Lymphogranulomatose des Intestinaltraktes, wofür Thiemer (26) einen Fall anführt. Hierbei interessiert ganz besonders die Anamnese:

Patient hatte häufig Anginen, vor 10 J. Ulcus ventriculi; seither keine Verdauungsbeschwerden; seit 18 Tagen Druckgefühl in der Magengegend nach Nahrungsaufnahme, häufig starke ziehende Schmerzen im Epigastrium, Erbrechen; Blut im Stuhl, kein Nüchternschmerz. Appetit gut, Gewichtsabnahme, nirgends palpable Drüsenschwellungen.

Freie HCl 0, Milchsäure positiv, Milchsäurestäbchen auch +.

Diagnose: Pylorusstenose bei Ulcus oder Ca. ventriculi.

Die histologische Untersuchung des Magens ergab auch hier Lymphogranulom.

Die Fälle von Schlagenhaufer (27), Heß (28), Leo und Partsch (29) bieten in der Symptomatologie des abominalen Hodgkin nichts Besonderes. Aus alledem ergibt sich, daß die intestinale Lymphogranulomatose auch ohne äußerlich sichtbare Drüsenschwellungen verlaufen kann.

In den Fällen von Coronini (30) tritt das Lymphogranulom der inneren Organe besonders an der Leber und den Gallenwegen auf. Äußere Drüsenschwellungen fehlen hier in der Hälfte der Fälle; Leber und Milz dagegen stets vergrößert. Die klinischen Symptome des erkrankten Leber-Gallensystems leiten im allgemeinen das Krankheitsbild nicht ein, sondern meist gehen monatelange Magen-Darmbeschwerden voraus als morgendliches Aufstoßen, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Spannungsgefühl im Leibe usw.; in einem Falle finden wir sogar nur unregelmäßiges Fieber mit Schweißausbrüchen nach Art einer Tuberkulose. Dann erst folgen die eigentlichen Erscheinungen von seiten der Leber und Gallenwege als cholecystitische Anfälle, Druckempfindlichkeit der schon von Anfang an vergrößerten Leber, akut oder auch mehr chronisch sich einstellender und verlaufender Icterus wechselnder Intensität, Schmerzen im Ober- oder Unterbauch. Die Erklärung für die erst später eintretende Beteiligung der Leber und Gallenwege am Krankheitsprozeß ergibt sich ohne weiteres aus ihrer nahen topogr.-anat. Beziehung zum Darmkanal. Wegen dieser Schmerzlokalisation und der Ähnlichkeit der klinischen Symptome mit anderen Erkrankungen des Unter- und Oberbauches werden Operationen unter Dia-

gnosen durchgeführt, die nachher durch die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde geändert werden müssen. So wurde in einem von Coronini (30) angegebenen Falle unter dem Verdacht einer Appendicitis bzw. Cholecystitis laparotomiert und die Cholecystektomie ausgeführt. Histologisch fand man eine phlegmonöse Cholecystitis. 2 Monate nach der Operation plötzlich einsetzender Ikterus, hohes Fieber. Pathologisch-anatomisch handelte es sich um ein lymphogranulomatöses Duodenalulcus mit Infiltraten im Pankreaskopf und Übergreifen auf den Ductus choledochus. Der bei der Lymphogr. jeder Verlaufsform fast stets vorhandene Milztumor wurde in einem Falle von Müller (24) auf einen eben abgeklungenen Paratyphus zurückgeführt. Die vor 2 Jahren bei dem Patienten aufgetretenen cervicalen Lymphome wurden damals als tuberkulös angesehen. Die Sektion ergab auch hier Lymphogranulomatose.

Ein bei der abdominalen Lokalisation der Hodgkinschen Krankheit häufiger Befund ist der des sogenannten Milztumors verschiedener Größe. Dieser ist zwar fast stets als charakteristisches Begleitsymptom vorhanden, er kann aber auch allein, ohne periphere Drüsenschwellungen, auftreten als sogenanntes isoliertes Lymphogranulom der Milz, oder nach Kurt Ziegler (6) als splenomegalischer Typ. Der Milztumor steht hierbei als einziges Symptom im Vordergrunde. Gelegentlich macht er Beschwerden wie Schmerzen, besonders in der linken Bauchseite. Nach Kurt Ziegler (6) handelt es sich hier um solche Fälle von Morbus Hodgkin, wo der Prozeß sich in den inneren Lymphdrüsen längs der Wirbelsäule ausbreitet. Dabei sind primär stets irgendwelche innere Lymphdrüsen ergriffen, und erst sekundär wird die Milz in Mitleidenschaft gezogen. Diese erscheint also nur klinisch makroskopisch als zuerst erkrankt, ihre echte primäre Erkrankung soll jedoch nicht bestritten werden. Bei der Operation oder Sektion sind in den allermeisten Fällen die abdominalen und hier besonders die retroperitonealen Lymphdrüsen am Prozeß beteiligt; besonders sei hier der Fall von Steininger (31) erwähnt, der bei Fehlen jeglicher Drüsenschwellungen im Leben des Patienten, bei dessen Sektion aber eine ausgedehnte innere Drüsenaffektion feststellte. Ähnlich verhält es sich mit den Beobachtungen von Ehlers (32): hierbei bestand ein Milztumor ohne periphere Drüsenschwellungen bei einer 60jährigen Frau. Die operativ gewonnene und histologisch untersuchte Milz ergab Lymphogr. Bei der Sektion fand man dagegen nichts von dieser krankhaften Veränderung, sondern nur tuberkulöse Zeichen. Speziell darauf muß später noch eingegangen werden;

dem Kliniker aber soll dieser Fall zeigen, daß bei bestehendem Milztumor stets an Lymphogr. zu denken ist, wenn auch eine Schwellung der der Untersuchung zugänglichen Lymphdrüsen fehlt.

Bei der ostitischen Verlaufsform der Lymphogr. handelt es sich um die besondere Beteiligung des Skelettsystems. Sie kommt klinisch zum Ausdruck in Auftreibungen des Knochens, in periostalen Wulstbildungen, die meist erst bei der Sektion entdeckt werden oder in schmerzhaften Empfindungen der Knochen. Derartige Vorwölbungen können ihre Ursache haben einmal in der Druckwirkung riesiger Lymphome von außen, die zur Usuration besonders von Sternum und Rippen führen können, einer sehr seltenen Komplikation. Andererseits kann der Prozeß aber auch im Knochen selbst lokalisiert sein und so zu pathologischen Frakturen infolge Rarefikation der Knochencorticalis Anlaß geben, einer besonders vom Carcinom her bekannten Spätkomplikation. So beobachtete Beitzke (33) eine Spontanfraktur des Femur wegen eines darin gelegenen großen granulomatösen Herdes. An dem Fall von Letterer (34), einer im Becken und unterer Wirbelsäule lokalisierten Lymphogr., interessiert die Anamnese: vor 1 Jahr plötzlich eingetretene und anhaltende starke Schmerzen im Kreuz und in beiden Hüften; seit 4 Wochen zunehmende Verschlimmerung; seit 14 Tagen werden Lymphknotenschwellungen seitlich am Halse und in der Achselhöhle bemerkbar; zugleich stellen sich Appetitlosigkeit und Müdigkeit ein.

Spezielle Symptomatologie: Im folgenden soll nun etwas näher auf die Beschreibung der pathologischen Veränderungen der einzelnen an der Hodgkinschen Krankheit beteiligten Organe eingegangen werden, wie sie sich bei rein **klinisch-makroskopischen** Betrachtungen darstellen. Hierbei beschränke ich mich auf die Besprechung der am Krankheitsprozeß am häufigsten affizierten Organe und beginne mit den Lymphdrüsen. Anfänglich entwickeln sich meist mehrere einer Lymphdrüsengruppe zu etwa haselnußgroßen Tumoren, zuweilen erkranken die Drüsen auch einzeln. Ihre Größe variiert außerordentlich, je nachdem die Lymphome im Verlauf der Krankheit zunehmen oder auch ihre zuerst kleine bzw. sehr große Gestalt beibehalten. Die nahe aneinander liegenden verschieden großen Knoten sind dem Verlaufe der Lymphgefäße folgend, perlschnurartig aneinander gereiht, so daß bei Palpation das Gefühl einer in ihrer äußeren Form unregelmäßig gestalteten Kette entsteht. Die Lymphgefäßbahnen können dadurch in solide gleichsam metallisch ausgegossene verhärtete Lymphstränge verwandelt sein. Meist fühlen sich die

Lymphknoten anfänglich fest-weich, später derb und hart an, bleiben im allgemeinen deutlich von einander abgrenzbar und auf ihrer Unterlage gut verschieblich, soweit sie im Grunde nicht stark eingemauert oder in seine Umgebung stark eingekeilt sind. Anfänglich behalten die angeschwollenen Drüsen ihre Größe bei oder wachsen außerordentlich langsam. Manchmal beobachtet man einen Konsistenzwechsel der Lymphknoten, indem härtere Tumoren wieder etwas weicher werden, ja manchmal bilden sie sich spontan zurück als täuschendes Zeichen einer Restitutio ad integrum der Krankheit. Es ist dieser Vorgang kein erfreuliches Symptom, so begrüßenswert er rein äußerlich gesehen sein möge; denn es bilden sich dafür bald an anderer Stelle diese Tumoren noch stärkeren Wachstums aus und zwar auch an Regionen, wo an sich gar kein lymphatisches Gewebe vorhanden ist, hier aber nicht als tumoröse Gebilde, sondern in Form flächenhafter granulomatöser Infiltrationen oder tellerartiger Verdickungen wie beispielsweise an der Haut. Diese auffällige Schwankung von Drüsenvolumen und Drüsenkonsistenz ist eine für Lymphogr. charakteristische, gleichsam pathognomonische Erscheinung. Dafür sind verantwortlich Zellwucherung und Zellzerfall, Verkäsungen, Narbenbildungen, Lymphstauungen und Exsudation bzw. Resorption. Primäre Vereiterungen der Lymphknoten kommen fast nie vor, andernfalls sind sie auf sekundäre Infektionen zurückzuführen, wie sie gar nicht selten im Anschluß an chirurgische Eingriffe in den Drüsentumoren aufzutreten pflegen; vereiternde Drüsen weisen die Diagnose in eine ganz bestimmte Richtung. Den Hodgkinschen Lymphomen fehlen für gewöhnlich Zeichen einer Entzündung, i. e. sie sind nicht gerötet und durchaus indolent, soweit sie durch ihre manchmal enorme Größe infolge Druck auf benachbarte Nervenplexus nicht Schmerzen, ja sogar heftige Neuralgien auslösen. Verwachsungen der im lockeren Bindegewebe auch zwischen und in das Muskelgewebe vordringenden Drüsentumoren mit der darüber liegenden Haut bestehen im allgemeinen nicht. Diese ist im Bereich der betreffenden Lymphome gut verschieblich und für gewöhnlich unverändert. Zuweilen liegen die vergrößerten Drüsen in Paketen zusammen und sind darin manchmal voneinander isolierbar. Meist sind sie aber zu dicken Konvoluten verbacken, so daß die betreffenden Körperregionen eine beträchtliche Veränderung und Verunstaltung in ihrer äußeren Form erfahren.

Von den Organen des retic.-endoth. Systems, die sich fast immer am Morbus Hodgkin beteiligen, sind Milz und Leber zu nennen. Bei beiden Organen kommt es zu starken Vergrößerungen, doch lassen sich selten solche riesengroße Tumoren nachweisen, wie sie in der Regel zum klinischen Bilde der myeloischen

Leukämie und des Morbus Banti, der Bantischen Cirrhose, gehören. Die Konsistenz von Milz und Leber ist derb und hart, ihre Oberfläche meistens glatt, manchmal durch superficial im Parenchym oder auch subcapsulär gelagerte Granulomknoten höckerig gestaltet. Es ist schon vorher darauf hingewiesen worden, daß es Fälle von Lymphogr. gibt, bei denen als einziges Zeichen der Erkrankung ein Milztumor besteht als sogenanntes isoliertes Lymphgranulom der Milz. Daher braucht hier nicht noch näher darauf eingegangen zu werden.

Die Vergrößerung der Leber kann solche Dimensionen annehmen, daß der untere Leberrand den Rippenbogen um ein oder mehrere Querfinger überragen kann, eine Volumenszunahme, wie sie in ihrer Ausdehnung bei cardiogen dekompensatorischen Stauungszuständen vorkommt. Die Folgen dieser Tumoren oder der diffusen Infiltrationen sind auch hier wie bei den mediastinalen Tumoren rein mechanischer Natur: es kommt zur Entwicklung eines Stauungsikterus durch Kompression des Ductus choledochus mit zuweilen konsekutiven cholangitischen Komplikationen, ein Zustand, wie er in der begleitenden Urobilinurie und Urobilinogenurie als Zeichen der funktionellen Schädigung des Leberparenchyms zum Ausdruck kommt. So ist dieses Symptom neben der palpatorisch und perkutorisch leicht feststellbaren Mitbeteiligung der Leber am Krankheitsprozeß ein weiterer wertvoller diagnostischer Hinweis. Selten beobachtet man die Erkrankung nur eines der Organe, meistens sind sie beide gleichzeitig ergriffen, ein Beweis für die auch hämatogen erfolgende Metastasierung der Krankheit ebenso wie die Ausbreitung des Prozesses auf dem Lymphwege.

Ganz besonderes Interesse verdienen die Veränderungen an der Haut. Sie treten nach Arndt (35) in zwei verschiedenen Gruppen auf:

1. Gruppe: Nicht spezifisch, klinisch-morphologisch und histologisch nicht charakteristisch, als Pruritus, prurigoartige urticarielle Exantheme, bullöse Erytheme, schuppende Erythrodermien.

2. Gruppe: Spezifisch, klinisch und pathologisch-anatomisch gut charakterisiert: diffuse Infiltrate oder circumscripte Knoten in der Haut = echte Lymphogranulomatosis cutis (Groß) (36).

Diese Hautveränderungen treten in folgenden drei Erscheinungsformen auf:

1. Mehr oder weniger scharf begrenzte, im Niveau der gesunden Haut gelegene Herde: Rötung, Schuppung, oberflächliche Verdickung der Haut.

2. Tief cutan bis subcutan nur palpatorisch feststellbare flächenhafte Infiltrationen sulziger Konsistenz.

3. Scharf begrenzte rundliche Knoten und tumorartige Bildungen glatter oder auch zuweilen ulcerös veränderter Oberfläche, Farbe blaß bis dunkelrot, zentral manchmal gelblich.

Die Hauterscheinungen können sich unabhängig von den Drüsenschwellungen entwickeln, manchmal treten sie auch in Verbindung mit akuten Fieberattacken auf. Pruritus, Erytheme oder auch nur Exantheme können die Hodgkinsche Krankheit einleiten. Über einen derartig gelagerten Fall berichtet Arndt (35):

44jähriger Patient, mit 11 Jahren Veitstanz; sonst gesund. Seit dem 23. Jahre hat Patient viel mit Lösungen von arseniksaurem Kali zu tun, darauf führt er seine Hauterkrankung zurück. Mit 22 Jahren Beginn der Hautveränderungen in der linken Ellenbeuge mit Rötung und Schuppung; gelegentlich unbedeutendes Jucken. Ausbreitung des Prozesses auf rechte Ellenbeuge, linkes Hüftgelenk. Etwa seit dem 38. Jahre treten in großen Zwischenräumen erbsen- bis bohnengroße blaßrötliche ovale Knoten auf, die sich bald spontan zurückbilden; sie machen keine subjektiven Beschwerden, namentlich jucken sie nicht. Seit dem 42. Jahr Haarausfall. Mit 43 Jahren treten die ersten Lymphknoten in der Achselhöhle auf, auch bald diffuse Schwellungen der tieferen Hautschichten. Drüsenschwellungen nehmen weiterhin zu; Abmagerung, Appetitlosigkeit, Fieber, Nachtschweiße, Neigung zu Durchfällen treten hinzu. Halsdrüsen schwellen ebenfalls an, späterhin alle peripheren Lymphdrüsen auch vergrößert. Zunehmende Schwäche, Exitus letalis.

In diesem Falle ist also das über den Körper verschieden verteilte Erythem Anfangserscheinung der späteren Lymphogr.; häufig aber bilden sich die Hautveränderungen bei peripheren Drüsenschwellungen aus. Wir finden in unserem Falle den Kopf: mit grauen festhaftenden Schuppen bedeckt; die Gesichtshaut blaßbräunlich, leicht schuppend; am Rumpf und Extr. universelle exfoliierende Erythrodermie: kleienförmige oder großlamellöse Schuppung, manche Herde lichenifiziert, dies besonders an Beugeflächen beider Unterarme und Handtellern.

Die klinische Erfahrung hat jedoch gezeigt, vor allem dem Symptom des Pruritus, der keine eigentliche Hauterkrankung, sondern nur eine Krankheitserscheinung ist, größere Beachtung zu schenken und in ihm ein Prodromalsymptom des Morbus Hodgkin zu sehen. Das zeitliche Auftreten dieses heftig quälenden Pruritus wechselt sehr, indem diese Juckzustände längere Zeit vor, bei oder im Verlaufe der Lymphdrüsenschwellungen sich einstellen. Sie können aber auch bei der Rezidivierung von vorher exstirpierten Lymphomen oder im Stadium hochgradiger Lymphogranulomkachexie in Erscheinung treten. Der Pruritis ist in seiner

Lokalisation hauptsächlich auf die Streckseiten der Extremitäten beschränkt, in besonders hartnäckigen Fällen über den ganzen Körper verbreitet. Die Folge dieses aufreibenden Juckreizes ist das Kratzen; so kommt es zu streifenförmigen Ablösungen des Epithels oder auch zu Verletzungen des Papillarkörpers der Haut und dadurch zu Blutungen. Diese mehr oder weniger tiefgreifenden Excoriationen der Haut können bald unter Ergänzung der verlorengegangenen Hautschichten mit fleckig begrenzter oder auch diffuser Pigmentierung abheilen, oder es kommt bei weiter bestehendem Juckreiz und neuerlichem Kratzen zu Impetiginisierungen der lädierten Hautpartien. Die gelblich-bräunliche addisonähnliche Pigmentierung der Haut tritt bei der Lymphogr. auch ohne vorherige Kratzeffekte auf, wie auch bei dem Patienten des vorher geschilderten Falles. Über die Ursache dieser „freien Pigmentationen", wie ich sie bezeichnen möchte, weiß man nichts; andererseits können die bräunlichen Hautverfärbungen auch die Folge sein von langem innerlichem Gebrauch oder dauerndem beruflichem Umgang mit Arsen, wie in unserem Falle; oder es kann sich um eine gleichzeitige Erkrankung der Nebenniere handeln. Leider kann diese Frage in unserem Falle nicht entschieden werden, da über den Sektionsbefund des Patienten nichts bekannt ist.

Vom einfachen symptomatischen Pruritus sind die pruriginösen Exantheme schwer zu unterscheiden, deren charakteristischer klinischer Befund, die blaßrötlichen derben Knötchen meistens deshalb nicht wahrgenommen werden können, weil sie wegen des unerträglichen Juckreizes sofort zerkratzt werden. Nach Arndt (35) werden Hautblutungen als Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese im Verlaufe der Lymphogr. selten beobachtet, im Gegensatz zu den lymphatisch und myeloisch leukämischen Erkrankungen. Hippel (37) beschreibt bei einem 7 jährigen Mädchen mit Hodgkinscher Krankheit bei Lebzeiten schwere Petechien auf der Körperhaut. In dem Falle von Bohn (38) war der Patient an beiden Unterschenkeln mit einer Purpura behaftet. In der 3. Krankheitswoche trat im Gesicht und am Halse unter leichten Fieberzuständen eine stark juckende Miliaria rubra auf, die stellenweise von Quaddeln abgelöst, in 24 Stunden über Arme und Beine sich fortpflanzend, verschwand. Diese Ekchymosen sind also nur von kurzer Dauer. In anderen Fällen tritt bei bereits ausgebildetem Hodgkin ein mehrfach rezidivierender Pemphigus pruriginosus auf in Form von Bläschen, stark juckenden Knötchen, bräunlichen Infiltraten, wie in dem Falle von Yamasaki (39). Bloch (40) beobachtete ein rizidivierendes Erythem des ganzen Körpers, auf dem sich stellenweise linsen- bis markstückgroße pralle oder schlaffe Blasen mit

z. T. hämorrhagischem Grund ausbilden; an der Mundschleimhaut fanden sich Epitheldefekte, zeitweise ulceröse Stomatitis. Ähnliche Befunde auch bei Königstein (41). Das pemphigusartige Exanthem tritt aber auch an den Schleimhäuten auf, wo das Epithel blasig abgehoben wird. In dem Falle von Hoffmann (42) wurden die Blasen hühnereigroß, waren schlaff bis gespannt, ihr Inhalt meist serös, wenig Leukozyten, aber viele eosinophile Zellen enthaltend; Blasen entstanden hier auf normaler Haut. Sie traten auch an Stellen auf, wo der Patient sich stieß, oder wo die Kleidung scheuerte, daher große Ähnlichkeit der Blasenkrankheit mit Epidermolysis bullosa hereditaria. Blasengrund nässend, erodierend, manchmal hämorrhagisch.

An diesem Fall interessiert neben dem pemphigusartigen Ex- und Enanthem die gleichzeitig vorhandene typische Lymphogranulomatosis cutis. Hier treten in der Gegend der Clavikula knotige, mäßig derbe Infiltrate auf, die auf Druck mehr hervortreten und urticariell anschwellen, wodurch das Bild der Urticaria chronica perstans nachgeahmt wird; an anderen Stellen bilden sich circumskripte Knoten aus. In dem Falle von Arndt (35) finden sich in den Leistenbeugen unscharf begrenzte dunkelrote oedematöse Schwellungen; das Oedem hinterläßt keine Delle, Oberhaut verdickt und Felderung besser gekennzeichnet als in der Umgebung = Lichenifikation; z. T. ist in der Gegend Haut atrophiert. Etwas unterhalb der rechten Mamille gut abgesetztes plattenartig ausgegossenes derb-elastisches Infiltrat in den mittleren Hautschichten; aus dieser infiltrierten Haut sind etwa bohnengroße gerötete Knoten hervorgewachsen; ihre Oberfläche ist glatt, manchmal auch ulceriert. Diese spezifisch tiefer greifenden Veränderungen der Haut sind als Teilerscheinung der Granulomerkrankung aufzufassen und in ihrem zeitlichen Bestande vom Verhalten der Drüsentumoren abhängig. Es kommt zur Entstehung knolliger, höchstens walnußgroßer Gebilde von rötlicher oder braun-roter Farbe oder granulomatöser Infiltrationen in der Haut. Diese sind auf der Unterlage sehr schwer verschieblich, weil sie in den tieferen Schichten des Coriums, im Papillarkörper und auch in der Subkutis sich lokalisieren. Die über den Hauttumoren gelegenen Hautpartien sind meist ergriffen in Form von Schuppung, Ekzematisierung oder Bildung von blutigen Krusten, seltener bleibt die betreffende Hautstelle verschont. Die granulomatösen Infiltrate und Knoten entwickeln sich sekundär auf dem Boden lymphatischer Infiltrationen. Diese wiederum entstehen durch Ansammlung von Lymphocyten um die erweiterten Lymphgefäße der Haut herum, und zwar kann das nur dort geschehen, wo große Lymphome infolge mechani-

scher Verlegung der Lymphströmung zu einer Lymphstauung geführt haben. So sehen wir also in den oedematös durchtränkten Hautbezirken die Ursache für die lymphogene Entstehung dieser granulomatösen Knoten und Infiltrate in der Haut; ihre hämatogene Entwicklung spielt dabei eine untergeordnete Rolle. Wichtig ist die Feststellung, daß es sich bei allen im Verlaufe der Lymphogr. in der Haut auftretenden spezifischen Veränderungen um dieselben Prozesse handelt, die sich auch in den bei dieser Krankheit am häufigsten mitbeteiligten inneren Organen, besonders in den Lymphdrüsen und der Milz abspielen.

In diesem Zusammenhang ist die Mykosis fungoides, eine seltenere Dermatose, noch von Bedeutung, da sie in ihrem klinischen Verhalten weitgehende Übereinstimmung mit den beim Morbus Hodgkin auftretenden Hauterscheinungen aufweist. Bei der Mykosis fungoides werden im ersten Stadium einfacher Pruritus, Ekzeme, psoriasisähnliche Herde beobachtet; im 2. Stadium entstehen flächenartige Infiltrate mit braun-roten Erhebungen, die manchmal Neigung zu Exulcerationen aufweisen; im 3. Stadium bilden sich aus den Infiltraten tief braun-rote große Tumoren mit ausgesprochener Tendenz zur Ulceration. Drüsenschwellungen treten im allgemeinen hierbei nicht auf; wenn diese bei der Mykosis fungoides vorhanden sind, dann entsteht ein der Lymphogr. sehr ähnliches klinisches Bild. Daher sieht Kurt Ziegler (6) in der Mykosis fungoides nichts anderes als die cutane Lokalisation der Hodgkinschen Krankheit. Das wird heutzutage bestritten, und beide Krankheitsbilder von einander getrennt.

Das bei der Lymphogr. auftretende Fieber zeigt in seinem Verlauf ein sehr schwankendes, wechselndes und unregelmäßiges Verhalten. Wenn im allgemeinen für eine Infektionskrankheit ein ganz bestimmter Fiebertyp als klinisches Charakteristikum angegeben werden kann, so gilt das am allerwenigsten für die Lymphogr. Ebstein (8) berichtet über ein durch den Wechsel von fieberhaften und fieberfreien Perioden charakterisiertes Krankheitsbild, Fieber steigert sich in seinem Falle staffelförmig. Weitere Symptome waren ein druckempfindlicher Milztumor, sonst keine Veränderungen des lymphatischen Systems. Hierbei handelt es sich nach diesem Autor um das von ihm bezeichnete Krankheitsbild des chronischen Rückfallfiebers zum Unterschied vom echten Febris recurrens oder recurrierender Typhus genannt, mit anderen klinischen Symptomen. Auch Pel (7) führt ein dem Ebsteinschen Falle analoges Krankeitsbild an mit gleichem Fiebertyp, Milztumor, keinen peripheren Lymphomen. Pel (7) rechnete diese Krankheit zu den Infektionskrankheiten und zur Pseudoleukämie, der späteren Lymphogr. Ein für die einzelnen Verlaufsformen der Hodgkinschen Krankheit bestimmter Fieber-

typ kann nicht angegeben werden. In den meisten Fällen verläuft das Fieber als recurrierender Typ, d. h. ununterbrochene mehr oder weniger hohe Fieberzustände von meist nicht länger als 7 Tagen Dauer wechseln ab mit gleichlangen oder etwas kürzeren fieberfreien Intervallen. Daneben findet sich nicht allzu selten hektisches remittierendes Fieber wie bei der Tuberkulose, zuweilen trägt es ganz unbestimmten Charakter, manchmal tritt es auch als hohe Continua auf. Diese wird auch bei vorher sonst fehlendem Fieber oder unregelmäßigen Temperatursteigerungen kurz vor dem Tode beobachtet. Die Körpertemperatur geht meist ziemlich rasch in die Höhe. Schüttelfröste treten im allgemeinen dabei nicht auf, wenn nicht intercurrierende Infekte wie Angina, Pneumonie usw. sich einstellen. Häufig treten besonders beim Abfallen des Fiebers Schweiße auf. Mit der Temperatursteigerung geht die für jeden Fieberzustand charakteristische Tachycardie einher, ein sehr wichtiges Symptom, das geeignet ist, im Verlaufe der Lymphogr. auftretende typhusähnliche Syndrome auszuschließen.

Im Zusammenhang mit dem Verhalten der Körpertemperatur bei der Lymphogr. ist auch der Ausfall der Diazoreaktion von Bedeutung; in vielen Fällen wird bei der Hodgkinschen Krankheit ein positives Resultat gefunden, besonders bei hohen nachhaltigen Fieberzuständen. Der Grund dafür ist bisher unbekannt, ebenso wie auch keine Erklärung dafür gegeben werden kann, warum die Diazoreaktion bei bestimmten Infektionskrankheiten wie Tuberkulose und Typhus fast ausnahmslos und bei der Lymphogr. häufig positiv ausfällt, und worauf diese Reaktion überhaupt beruht. Sie ist in der Symptomatologie unklarer Drüsengeschwülste und unbekannter Tumormassen ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel. So führt Tschilow (25) einen Fall an, in dem die vorher negative Diazoreaktion nach der ersten Röntgenbestrahlung eines vorher als Carcinoma ventriculi diagnostizierten Magentumors positiv wurde, weshalb man sich veranlaßt sah, die Diagnose in Lymphogranulomatosis intestinalis umzuändern, die durch die histologische Untersuchung auch bestätigt wurde. Tschilow (25) spricht von der sogenannten Bestrahlungsdiazoturie, einem für Morbus Hodgkin sehr charakteristischen Symptom. Aber auch bei diesem Verfasser erfahren wir nichts über die Ursache des Auftretens dieser in ihrem Wesen völlig dunklen Reaktion.

Das rote Blutbild ist fast stets im Sinne der sekundären Anämie verändert; doch kann eine Anämie lange Zeit fehlen, oder in seltenen Fällen überhaupt ausbleiben. Meistens finden wir im Beginn der Lymphogr. leichte Herabsetzungen des Hämo-

globingehaltes und der Erythrocyten, im allgemeinen nicht weiter wie auf 50% Hgb. und 3 Mill. Erythrocyten. Erst im weiteren Verlaufe der Krankheit, besonders gegen das Ende zu, wird erheblichere Verarmung des Blutes an Hgb. und der Erythrocyten beobachtet, doch fehlen für gewöhnlich Hämoglobinsenkungen unter 40%. Noch weitere Erniedrigungen der roten Elemente und des roten Farbstoffs im Blute sind selten. Einen derartigen sehr schweren Fall von sekundärer Anämie bei Lymphogr. beobachteten Fränkel (43) und Much (43) mit einem Hgb.-Gehalt von nur 35% und 1,14 Mill. Erythrocyten.

Bei der Besprechung der Veränderungen des weißen Blutbildes ist zu bedenken, daß die quantitative und qualitative Verschiedenheit der Blutzusammensetzung im Rahmen des entzündlichen Charakters der Lymphogr. und ihrer Neigung zu sekundären Infektionen betrachtet werden müssen. Als erster hat Naegeli (3) darauf aufmerksam gemacht, daß das Auftreten einer polymorphkernigen neutrophilen Leukocytose bei der Lymphogr. etwas Häufiges, dagegen nicht etwas Konstantes sei. Obwohl Naegelis hämatologische Untersuchungen mehrfach nicht bestätigt werden konnten, sind sie doch von der größten Bedeutung. Naegeli (3) fand bei 6 von ihm selbst beobachteten Fällen von Lymphogr. Leukocytenwerte von 40—55 000, Coronini (30) bis zu 89% Leukocyten im Blute, Glanzmann (20) bei einem 8½ jährigen Knaben im Beginn der Krankheit 12 000 Leukocyten, die im weiteren Verlaufe sogar bis auf 183 000 anstiegen. Von den anderen Autoren, die sich mit der Untersuchung des Blutes bei Lymphogr. näher befaßten, sei besonders Fabian (44) erwähnt, der bei der Zusammenstellung seiner Fälle auch zu dem Ergebnis kam, daß eine neutrophile polymorphkernige Leukocytose sehr häufig zu beobachten ist. Die hämatologischen Angaben der Autoren waren nicht einheitlich, besonders bestanden Abweichungen im Verhalten der Lymphocyten, ja sogar auch der Leukocyten und ihrer Unterformen. Im allgemeinen handelt es sich aber beim Morbus Hodgkin um eine polymorphkernige neutrophile Leukocytose bzw. Hyperleukocytose; diese wird stets unverkennbar sein. Etwas unklarer erscheint das verschiedene zahlenmäßige Verhalten der einzelnen Leukocytenformen, das einige Autoren im Verlaufe der Krankheit feststellten; sie fanden zuweilen eine normale Leukocytenzahl, bald eine Leukocytose, bald eine Leukopenie bei längerer Beobachtung des gleichen Falles. Daraus wird ersichtlich, daß bei der Lymphogr. die Leukocytenwerte im Blute erheblich variieren können, und zwar tritt das nicht zufällig bei dem einen oder anderen Falle auf, sondern es beruht dies auf zeitlichen Zusammenhängen

zwischen den Blutveränderungen und den besonders im lymphatischen System sich abspielenden Vorgängen. So ist uns die zeitlich wechselnde Veränderung der Leukocytenwerte von großer diagnostisch-histologischer Bedeutung und weist auf die Notwendigkeit einer fortlaufenden Kontrolle des Blutbildes bei der Hodgkinschen Krankheit hin. Besonders hohe Leukocytenwerte beobachtet man bei den akuten Reizzuständen, leichte Verminderung der Leukocyten mehr im chronischen Verlauf der Krankheit. Dies geschieht aber unter gleichzeitiger Vermehrung der Mononukleären. So beobachtet Kurt Ziegler (6) in einem Fall mit einer Neutropenie von 49,75% eine Mononukleose von 35,75% bei vollkommenem Fehlen der Eosinophilen und der Mastzellen. Die Lymphocyten sind im Anfang und in den akuten Attacken des Krankheitsbildes relativ und auch absolut stark vermindert, sonst zeigen sie häufiger auch wechselndes Verhalten. Eine seltener auftretende relative Lymphocytose ist der Ausdruck einer toxischen Funktionsschädigung des Knochenmarkes, besonders bei den mit schwersten Leukopenien und Anämien einhergehenden Krankheitsfällen. So ist das Verschwinden der myeloiden Leukocyten aus dem Blute und die Ersatzlymphocytose zu erklären. In einem Falle von Gütig (45) betrugen die E. 1,5 Mill. Hgb. 25%, Leukocyten etwa 1000 bei etwa 99% Lymphocyten, also ein Zeichen schwerster Knochenmarksinsuffizienz. Unter der Arsentherapie der Hodgkinschen Krankheit kommen ähnliche Veränderungen des Blutes zustande, die hier durch eine pharmakologische Noxe hervorgerufen sind. In besonders schweren Fällen von Lymphogr. kann das Knochenmark so schwer geschädigt werden, daß nur noch ganz rudimentäre funktionelle Reaktionen der Leuko- und Erythropoese erfolgen können.

Schon früher war erwähnt worden, daß eine Beziehung zwischen Blutbefund und granulomatösen Gewebsveränderungen besteht. So ist die zumeist vorhandene Bluteosinophilie zurückzuführen auf eine chemotaktische Reizwirkung einer im Lymphogranulomgewebe produzierten unbekannten Substanz. Dafür spricht auch die mit Bluteosinophilie einhergehende Gewebseosinophilie. Bei mehr chronisch verlaufenden Fällen von Lymphogr. bleibt die lokale Gewebseosinophilie ohne Reizwirkung auf den hämatopoetischen Apparat des Knochenmarkes.

Die Hodgkinschen Drüsentumoren weisen nach Kurt Ziegler (6) eine besondere Disposition zu sekundären Infektionen auf, und darin sieht dieser Autor die Ursache der dann auftretenden Leukocytose, die als Abwehrreaktion des Organismus aufzufassen ist.

Wichtig sind die Angaben von Fabian (44), der bei einer Reihe von Blutuntersuchungen Hodgkinscher Krankheitsfälle zu folgendem Ergebnis kam:

1. Der im Verlauf der Lymphogr. zu beobachtende Befund des weißen Blutbildes ist der einer absoluten und relativen neutroph.-polymorphk. Leukocytose.
2. 1/5 der Fälle Blut unverändert.
3. In späteren Stadien der Krankheit Leukopenie.
4. 1/4 Fälle Eosinophilie.

Daraus wird ersichtlich, daß es einen für Lymphogr. typischen Blutbefund nicht gibt, wenn auch die vorhandene Leukocytose und Eosinophilie im Vergleich mit dem klinischen Befunde dazu veranlassen, diese Krankheit anzunehmen. Stets muß die Diagnose histologisch entschieden werden.

Bei der Beziehung der einzelnen Stadien der Hodgkinschen Krankheit zu den Veränderungen im Blute kommt Fabian zu folgender Einteilung:

1. Initialstadium: Relative Lymphocytose; hierbei reine Gewebshyperplasie in den Lymphdrüsen bei geringer oder gar fehlender Entwicklung des Sternbergschen Granulationsgewebes.
2. Florides Stadium: Polymorphkernige neutrophile Leukocytose mit normalen oder auch unternormalen Lymphocytenzahlen bei vorhandenem typischen Granulationsgewebe. Eosinophilie weist hin auf nekrotische Veränderungen im Drüsengewebe und im Knochenmark.
3. Endstadium: Reine Lymphopenie mit Leukocytose bei Ersatz des Sternbergschen Granulationsgewebes durch fibröse Bindegewebsmassen.

Hierbei muß aber berücksichtigt werden, daß die verschiedenen zahlenmäßigen Veränderungen im Blute den einzelnen Stadien der Gewebsveränderungen nicht genau entsprechen, sondern daß es viele Übergänge dabei gibt. Daher soll die oben angegebene Einteilung auch kein Schema sein, sondern nur ein Anhaltspunkt für die weitere Klärung des Krankheitsbildes.

Der verschiedenartige Sitz der Erkrankung läßt darauf schließen, daß die Eintrittspforten der krankmachenden Ursache verschiedene sind. Am häufigsten geschieht die Infektion offenbar vom Nasenrachenraum und vom Larynx aus, ferner von der Mundhöhle. Auch krankhafte Veränderungen der Zähne dürften eine Rolle spielen. Ferner kommt in Betracht der obere Teil des Respirationstraktus. Primäre Erkrankung der Axillar- und Inguinaldrüsen scheinen darauf hinzuweisen, daß

auch durch Verletzung der Haut der oberen und unteren Extremitäten Krankheitskeime in die Lymphbahnen einzutreten vermögen. Eine nicht minder wichtige Rolle scheinen der Magendarmtraktus und die Geschlechtsorgane zu spielen. Aber selbst in die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen und vom Conjunctivalsack der Augen aus in die Tränen- und Liddrüsen scheinen Krankheitskeime und von da in die Drüsensubstanz gelangen zu können. Auffallend ist, daß an den Eintrittspforten selbst fast nie Zeichen stattgehabter Infektion und lokaler Erkrankung wahrzunehmen sind. Die erste Ansiedlung geschieht erst in den regionären Lymphknoten.

Von dort aus erfolgt die weitere Ausbreitung der Erkrankung in der Hauptsache wohl auf den Lymphwegen, aber auch auf dem Blutwege besonders in den späteren Stadien und sogar — ähnlich der Ausbreitung von bösartigen Geschwülsten — durch unmittelbares Hineinwachsen in benachbarte Organe.

Pathologisch-anatomische Makroskopie: Bei der Sektion findet man meist eine stärkere Ausbreitung des Prozesses als es dem klinischen Befunde nach anzunehmen ist; denn die inneren Lymphdrüsen sind dabei mitbeteiligt. So entspricht in dem Falle von Glanzmann (20) dem klinischen Bilde einer starken Schwellung der rechten seitlichen Halsgegend pathologisch-anatomisch eine ausgedehnte Erkrankung der cervikalen Drüsen, gleichzeitig finden sich Lymphome im Mesenterium, im retroperitonealen Raume und in der Leberpforte. Das Verhalten der Drüsentumoren besonders zu ihrer Umgebung ist durch die Sektion einwandfreier festzustellen als nur schlecht und grob durch den klinischen Palpationsbefund; sie sind entweder isoliert oder zu einer höckerigen Masse mit einander verlötet. Die vergrößerten Drüsen fühlen sich derb und hart an und überschreiten nur wenig ihre Kapsel. Auf dem Schnitt sind sie von grau-weißer Farbe, und es läßt sich wenig Saft von ihrer Fläche abstreifen, ein Zeichen dafür, daß das Gewebe ziemlich fest und derb sein muß, und daß sich keine erweichenden Prozesse darin abspielen. Auf dem Durchschnitt der Drüsen finden sich bei genauerem Hinsehen kleine, etwa stecknadelkopfgroße, gelblichweiße Herde, dazwischen vereinzelt bindegewebige Stränge. Diese von ihrer Umgebung gut abgrenzbaren homogenen graugelben Knötchen können aus der Schnittfläche etwas hervorquellen, stellenweise auch erweichen, aber ohne eigentliche eitrige Einschmelzung.

Die Milz ist fast ausnahmslos vergrößert, hat normale dunkelbläulich-rote Farbe, ihre Oberfläche ist glatt, kann aber auch durch Einlagerung von Granulomknoten in der Kapsel oder in den obersten Schichten des Milzparenchyms selbst buckelig vor-

gewölbt sein. Die Konsistenz des Organs ist etwas fester als normal, niemals dagegen so hart und derb wie das erkrankte Drüsengewebe. Unweit von der Milzoberfläche, aber im Parenchym gelegene Granulomknoten sind pathologisch-anatomisch durchzutasten, der klinischen Untersuchung entziehen sie sich jedoch immer. Charakteristisch ist das makroskopisch wahrnehmbare gesprenkelte Aussehen der Milz auf dem Durchschnitt, das Fränkel (3) und Much (3) mit Porphyr oder einer Bauernwurst verglichen haben. Diese eigentümlichen Veränderungen im Milzparenchym beruhen auf granulomatösen Einlagerungen, die als eckige oder rundliche grau-weiße Prominenzen aus dem roten schwammigen Milzgewebe hervortreten. Die normalen Trabekel in der Milz bleiben deutlich sichtbar, die Follikel sind kleiner als in der Norm und rein makroskopisch zahlenmäßig vermindert. Die Milzkapsel ist meistens verdickt infolge reaktiver Entzündung in der Umgebung. In dem Falle von Tschilow (25) war die Milz mit dahinter gelegenen Tumormassen und der hinteren Magenwand zusammengewachsen.

Auch die Leber ist sehr häufig mit beteiligt; sie wird in den allermeisten Fällen vergrößert gefunden; ihre Oberfläche ist für gewöhnlich glatt, zuweilen drängen sich unter dem Serosaüberzug des Organs rundliche grau-weißliche, derbe Knoten hervor. Die normale kastanienbraune Farbe der Leber bleibt in den meisten Fällen erhalten, selten trägt sie einen gelblich-bräunlichen Charakter als Ausdruck der Verfettung. Sitz der Erkrankung können das Leberparenchym selbst, oder die Leberpforte mit den Gallenwegen sein. Meist spielt sich der Prozeß aber nicht isoliert an einer der 3 Stellen des Leber-Gallengangssystems ab. In den Fällen von Weinberg (46) und Michalitschke (47) handelt es sich um eine derartige isolierte Granulomerkrankung der kirsch- bis kleinwalnußgroß geschwollenen portalen Lymphdrüsen, die die Lichtung des Ductus choledochus total verlegten. Die Granulomatose der Leber besteht in der Einlagerung von kleinen makroskopisch wahrnehmbaren Knötchen in der periportalen Region und im interlobären Bindegewebe. Die Gallengänge sind aber nicht nur sekundär durch Einengung ihrer Lichtung am Krankheitsprozeß beteiligt, sondern sie werden auch selbst von streifigen granulomatösen Einlagerungen infiltrativ durchsetzt oder auch umwuchert, so daß sie stellenweise von breiten Granulommänteln eingescheidet werden. Diese Umscheidungen der großen Gallengänge können sich rückläufig auch auf die Gallenblase fortsetzen, die sich dann starr infiltriert anfühlt. Die weitere Ausbreitung der granulomatösen Wucherungen auf die kleinen Gallengänge und kleinsten Gallenkapillaren des Leberparenchyms ist dann nur noch mikroskopisch zu verfolgen. Sehr

häufig findet man pathologisch-anatomisch bei der Lymphogr. des Leber-Gallensystems auch granulomatöse Veränderungen am Magen-Darmkanal. Wie schon bei der Besprechung der intestinalen Form der Hodgkinschen Krankheit erwähnt, ist es sehr wahrscheinlich, daß der granulomatöse Prozeß sich primär im Duodenum lokalisiert hat, von wo aus das hypothetische Lymphogranulomvirus sekundär in die Gallenwege eingewandert ist. In dem von Meyer (48) angegebenen Falle, der nach der Meinung des Verfassers eine einzigartige Beobachtung darstellt, sind derartige Lymphdrüsenschwellungen an der Leberpforte und auch am Kopf des Pankreas vorhanden, ohne daß gleichzeitig der Intestinaltrakt granulomatös erkrankt ist. Hier müßte die auch enterogen erfolgte Infektion die Darmwand ohne rückläufige Schädigung passiert und auf dem Lymphwege sich ausgebreitet haben. Die periportale und häufig interlobäre Ansiedlung der Granulomknoten in der Leber wird auf die hämatogene Ausbreitung des Prozesses zurückgeführt.

Die lymphogranulomatösen Veränderungen betreffen Magen und Darm meist zusammen, in deren Wänden sich hierbei infiltrative und geschwürige Prozesse abspielen. Die Schleimhäute dieser Organe sind dadurch und infolge der begleitenden Gastritis erheblich verdickt. Die Magenwand fühlt sich dabei hart und derb an, und die entzündlich veränderte gerötete Schleimhaut läßt sich schwer auf der Unterlage verschieben. Die pathologischen Vorgänge laufen in 3 Formen ab als:

1. in die Lichtung vorspringende Knoten,
2. tellerartige Verdickungen,
3. die Darmwand durchsetzende Wucherungen.

Die nach Coronini (30) tumorähnlichen in die Lichtung vorspringenden Knoten sind selten; makroskopisch machen sie den Eindruck einer gutartigen Neubildung, eines gestielten Polypen. Partsch (29) berichtet über einen derartig gelagerten Fall: „Ein etwa hühnereigroßer, der Darmwand daumendick gestielt aufsitzender Tumor ragt 8 cm in das Darmlumen hinein und ist markweiß gefärbt; er ist von Schleimhaut überzogen, nur auf der Kuppe zeigt er eine gelbliche nekrotische Verfärbung. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor im Zentrum ein markweißes, peripher ein grau-rotes Aussehen; das Geschwulstgewebe quillt etwas hervor, es läßt sich markweißer Saft abstreichen.“ Am häufigsten ist der Magen-Darmtrakt in Form mehr oder weniger diffuser Infiltrationen seiner Wände befallen, die bei besonderer Stärke des Prozesses tellerartig verdickt sein können. Hier haben die infiltrativen Vorgänge ein Stadium erreicht, in dem sie klinisch-palpatorisch zusammen mit den Krankheits-

symptomen als maligner Tumor diagnostiziert werden können, wie in dem Falle von Tschilow (25). Meist bleiben aber die Infiltrate nicht lange bestehen, sondern zerfallen geschwürig. An manchen Stellen zeigt das rötlich-weiße Infiltrat eine kleine eingesunkene nekrotische Delle; das ist der Anfang des eigentlichen Ulcus, das durch Weitergraben in die Tiefe voll zur Ausbildung kommt. Diese Geschwüre bilden sich häufig an der Hinterwand und der kleinen Curvatur des Magens aus, ihr Grund hat eine hügelige Oberfläche, manchmal ist er von nekrotischen Massen bedeckt, meist aber gereinigt. Die Ränder der Geschwüre sind wallartig aufgeworfen und hängen gleichsam in den Geschwürskrater hinein. Die infiltrierten Partien heben sich plastisch von den geschwürig zerfallenen ab, die Ulcera können miteinander konfluieren, und so entstehen größere bis auf die Muskularis reichende Substanzverluste. Die geschwürige Durchsetzung der Darmwand kann so weit gehen, daß die Serosa nekrotisch wird und bei der Lösung der verklebten Stellen leicht einreißt. In dem Falle von Schlagenhaufer (27) fanden sich Magen, Dünn- und Dickdarm sehr stark infiltrativ und geschwürig verändert, ohne daß irgend welche Zeichen einer Lymphdrüsenerkrankung bestanden. Derartige isolierte Lymphogr. des Magen-Darmtraktes ist selten. Unter den Komplikationen dieser granulomatösen Ulcera werden Perforationen in die freie Bauchhöhle seltener festgestellt (Fall von Coronini) (30); Hauck (49) beobachtete Verwachsungen eines granulomatösen Magenulcus mit dem unteren Milzpol; in dem Falle von Heimann (50)-Hatry (50) griff ein tiefgreifendes Darmulcus auf den Fundus uteri über.

Bei der Sektion des Thorax findet man das vordere und manchmal auch das hintere Mediastinum von Tumormassen ausgefüllt. Diese Tumoren zeichnen sich durch ihre große Ausdehnung und ihr rücksichtsloses Wuchern in die Umgebung aus; daher sind sie häufig Lymphosarkome, wobei wenige Fälle von echter Lymphogr. vorkommen. Die meisten mediastinalen Tumoren gehen von der Thymusdrüse aus und doch werden sie im Kindesalter seltener gefunden, obwohl gerade in diesem Lebensalter die Thymus ganz besonders kräftig entwickelt ist. Diese erfährt bekanntlich mit steigendem Lebensalter ihre Rückbildung bzw. fettige Entartung. Pathologisch-anatomisch weist die Lage, Form und Gestalt des Tumors auf seinen Ausgangspunkt von der Thymusdrüse hin; er ist im allgemeinen von dreikantiger Umgrenzung und weist meist lappenförmige Gestalt auf. Sehr häufig werden die Lungen zur Seite gedrängt gefunden und sind manchmal mit dem Tumor fest verwachsen. Das auf dem Durchschnitt normal

grau-rötliche, wenig saftreiche lufthaltige Lungengewebe ist an manchen Stellen von hirse- bis hanfkorngroßen, grau-weißen bis trübgelblichen derben Knötchen durchsetzt, andere Stellen des Lungenparenchyms lassen sich wie Fleisch schneiden, ein Zeichen für Kompressionsatelektase, zuweilen finden sich Blutungen ins normale Lungengewebe. Von den serösen Häuten sind die Pleura und das Perikard häufig mitergriffen durch das Vorschieben von derben Platten; so können diese Häute in dickwandige Säcke umgewandelt sein, oder sie sind von zahllosen feinsten Knötchen bis haselnußroßen Tumoren bedeckt. Oft werden in Pleura und Perikard sero-fibrinöse Ergüsse gefunden, ihre hämorrhagische Beschaffenheit erweckt den Verdacht auf eine begleitende Tuberkulose; wenn keine Ergüsse in diesen serösen Höhlen vorhanden sind, so ist das meist auf alte Adhäsionen zwischen den beiden Blättern zurückzuführen. Die Innenwände der Bronchien können kleine Knötchen aufweisen, außen sind die Bronchien von einem Infiltratmantel eingemauert oder die Infiltration durchsetzt die Bronchialwand selbst und ulceriert oberflächlich, so daß ein dem Bronchuscarcinom ähnlicher pathologischer Befund erhoben werden kann. Die Lymphdrüsen in der Umgebung der Bronchien, der Trachea, der Aorta ascendens und descendens und der vena cava sup. sind stark geschwollen und bilden mit den tieferen Halsdrüsen eine ununterbrochene Kette. Die Tonsillen sind häufig stark geschwollen, zuweilen werden sie hämorrhagisch infarciert gefunden. Infolge des rücksichtslosen Vordringens des Mediastinaltumors wird auch das Herz in Mitleidenschaft gezogen. Es kann dadurch erheblich nach der rechten Brustseite verschoben werden; an dieser Verlagerung beteiligen sich auch die großen thorakalen Gefäße, die aber meist zur Abknickung führt. Der Klappenapparat des Herzens ist weniger pathologisch verändert; Hypertrophien und Dilatationen der beiden Ventrikel ergeben sich aus den mechanischen Widerständen, gegen die die beiden Ventrikel bei den mehr oder weniger stenosierten großen Gefäßen anzukämpfen haben. Die mechanische totale bzw. subtotale Gefäßverengung ist pathologisch-anatomisch nur im Zusammenhang mit den Drüsentumoren zu erkennen; dagegen lassen sich granulomatöse Veränderungen in der Gefäßwand, die in die Gefäßlichtung durchbrechen und zur Stenosierung führen, pathologisch-makroskopisch nachweisen. In solchen Fällen fühlen sich die Gefäße starr und höckerig an, oder man palpiert den in das Lumen vorspringenden Tumor hindurch.

Die Ausbreitung der Lymphogr. im Skelettsystem ist häufiger als allgemein angenommen wird; besonders betroffen sind die platten und kurzen Knochen und hierunter vornehmlich die Wirbelsäule. Nach Dresser (51) finden sich in 10%

seiner Fälle von Lymphogranulom röntgenologisch nachweisbare Knochenherde. Diese sind besonders auf die unteren Abschnitte der Wirbelsäule und des Beckens lokalisiert wie in den Fällen von Düring (52) und Letterer (34); seltener erkranken die oberen Anteile der Wirbelsäule und das Steißbein. Letterer (34) erhob in seinem Falle folgenden Befund: Am Kreuzbein ein großer Zerfallsherd, der 1. Kreuzbeinwirbel zur Hälfte arrodiert. Ihm aufliegend ein faustgroßer Knoten aus goldgelben, nekrotischen, teilweise fibrösen, teilweise sehr weichen Massen. Auch der 2. Kreuzbeinwirbel zeigt starken Verlust seiner Substanz in der vorderen Hälfte. Der 3. Wirbel ist fast rechtwinklig abgeknickt und ebenfalls arrodiert. Auch die Steißbeinwirbel sind mehr oder weniger zerstört und die ganze Kreuzbeinhöhle ist mit gelben breiigen Massen ausgefüllt. Rechts der Wirbelsäule ein faustgroßer Knoten buttergelben, teilweise zerfallenen Gewebes, auf die Knochen der Darmbeinschaufeln und nach der Seite an die Wirbelsäule sich fortsetzend, während der Knochen stellenweise usuriert und so weich gemacht ist, daß er schneid- und eindrückbar wird. Auf dem Durchschnitt zeigen die granulomatös und xanthös veränderten Wirbel verschiedene Bilder: einzelne gelblich und weiß, knochenfest, heller Klopfschall; nahezu eburniert, andere gleichmäßig dunkelrot, etwas fester als gewöhnlich. Tiefe Lendenwirbel weitgehend eburniert, gelb verfärbt. Diese als Eburneation bezeichnete gelbe Verfärbung der Knochenspongiosa beruht auf Einlagerung granulomatösen Gewebes und dessen xanthöser Umwandlung, das durch Neigung zum Zerfall den Knochen in eine breiige nekrotische Masse verwandelt. Die granulomatösen Wucherungen brauchen nicht auf die einzelnen Wirbel beschränkt zu bleiben, sondern können auch in den Wirbelkanal einbrechen und zur Kompression des Rückenmarks mit allen daraus sich ergebenden Komplikationen führen.

Pathologisch-anatomische Mikroskopie: Die histologischen Veränderungen bieten ein für Lymphogr. charakteristisches Bild. Die Lymphdrüsenstruktur ist mehr oder weniger verwischt, und der ganze Lymphknoten vollkommen oder in großer Ausdehnung von einer Masse aus wirr durcheinander liegenden Zellelementen eingenommen. Dieses eigenartige granulomatöse Gewebe tritt zunächst herdweise in den Lymphdrüsen auf und verdrängt ihr normales Parenchym mehr und mehr, so daß schließlich nur noch geringe Reste normalen Drüsengewebes vorhanden sind. Dieses im Jahre 1898 von Sternberg (12) zuerst histologisch näher beschriebene Granulationsgewebe mit reichlichem, netzartig angeordnetem bindegewebigem Stroma, zeichnet sich durch die Polymorphie seiner Zellen aus. Im mikroskopischen Bilde dieses Zellgewirrs fallen

ganz besonders große Zellen auf, die relativ häufig neben Epitheloidzellen, Lymphocyten, Eosinophilen und Fibroblasten im Lymphomgewebe aufzufinden sind. Diese großen Zellen liegen bunt und doch mit einer gewissen Regelmäßigkeit im Granulomgewebe verstreut. Sternberg (12) machte als erster auf diese großen bei der Lymphogr. vorkommenden Zellgebilde besonders aufmerksam und nannte sie Riesenzellen, die von dieser Zeit an den Namen ihres Beschreibers tragen. Die Sternbergsche Riesenzelle als histologisches Charakteristikum der Hodgkinschen Krankheit verdient wegen der Eigenart ihres Baues näher beschrieben zu werden. Sie ist von beträchtlichem Umfang, Plasma rund bis polyedrisch gestaltet; häufig enthält sie nur einen sehr voluminösen, runden, ovalen oder mannigfach gebauten Kern, der stets zentral liegt, zuweilen auch bläschenförmig ist und eine oder mehrere riesige Nukleolen enthält. Manchmal sind in einer Riesenzelle zwei und mehr in ihrer Größe gleiche oder variierende Kerne vorhanden, die bald deutlich von einander getrennt, bald so nahe zusammen liegen, daß es nicht entschieden werden kann, ob der mehrfache Kern aus tiefeingeschnittenen, aber noch vereinigten Lappen besteht; so können merkwürdige halb- bis ringförmige Kernlappenfiguren entstehen. Sehr leicht kann die Sternbergsche Zelle namentlich bei schnellerer Betrachtung mit der tuberkulösen Langhansschen Riesenzelle verwechselt werden. Diese ist aber im allgemeinen noch größer und ihr Kern ist stets randständig-peripher gelagert; bei der Sternbergschen Riesenzelle kann das zentrale Kerngebilde so groß werden, daß der ganze Kernkranz aus drei hintereinander gelagerten Kernen mit ihren Riesennukleolen bestehen kann.

Die Entstehung des Granulationsgewebes geht nach der Meinung Sternbergs vom Endothel des Retikulums, der Lymph- und Blutgefäßkanäle und der Bindegewebszellen des lymphatischen Systems aus. Diese Teile zeigen eine hypertrophische Entwicklung und Proliferation; doch vollzieht sich die Vermehrung der Sternbergschen Riesenzellen nicht nur dadurch, sondern auch durch autogene Karyokinese. So werden häufig mitotische Kernteilungsfiguren dieser Zellen im Lymphomgewebe gefunden. Hierbei können verschiedene Stadien des Prozesses unterschieden werden. Dieser beginnt mit einer mächtigen Erweiterung und Anfüllung besonders der intermediären Lymphsinus mit Zellmassen, während die peripheren Randsinus anfangs größtenteils intakt bleiben. So entsteht also in den Drüsen das Bild eines hochgradigen Sinuskatarrhs. Diese Zellmassen setzen sich aus vermehrten Endothelien und Retikulumzellen, aus eosinophilen und gelapptkernigen Leukocyten und vereinzelten Erythrocyten zusammen. Die Zellen des Retikulums wuchern im weiteren Ver-

laufe der Krankheit sehr stark und wandeln sich dann zu den bekannten Riesenzellen um, später lagern sich auch Bindegewebszellen und etwas Fibrin ein, die lymphocytären und eosinophilen Zellen treten immer mehr zurück, so daß das eigentliche lymphoide Gewebe, i. e. die Follikel mit ihren Keimzentren vollkommen zerstört wird. Nach Fabian (53) spielt sich der granulomatöse Prozeß anders ab, wie der Fall 12 von Ceelen (54) und Rabinowitsch (54) zeigt. Hier kam es zu einer enormen Entwicklung des lymphatischen Gewebes, namentlich von Lymphoblasten, so daß die normale Lymphdrüsenstruktur ganz aufgehoben wurde; zwischendurch fanden sich wenige große, blasige endotheliale Zellen und spärliche Fibroblasten. Eine zweite vergrößerte Drüse desselben Falles wies aber histologisch das typische Sternbergsche Granulationsgewebe auf. In diesem unterschiedlichen histologischen Aufbau der beiden Lymphdrüsen sehen Ceelen (54) und Rabinowitsch (54) einen Beweis dafür, daß die einzelnen Stadien der Erkrankung im lymphatischen System sich nicht zu gleicher Zeit ausbilden. So leiteten in diesem Falle die hyperplastischen Vorgänge in der einen Lymphdrüse den Prozeß ein, während dieser in einer anderen Drüse desselben Falles durch Wucherung der retikulären und endothelialen Elemente und Verdrängung des normalen Drüsengewebes bereits voll zur Entwicklung gekommen war.

Das histologische Bild der Milz- und Lebermetastasen entspricht in seinem Aufbau dem der Lymphdrüsen. In der Milz finden sich die granulomatösen Knötchenbildungen in der Pulpa und in den Follikeln. Der Wucherungsprozeß geht auch hier aus von den Endothelien der erweiterten venösen Kapillaren, den in der Adventitia der Arterien gelegenen malpighischen Körperchen und den Bindegewebszellen; die Randpartien der malpighischen Lymphfollikel sind häufig von Plasmazellen umsäumt. In der Leber lokalisieren sich die Herde zuerst meist im periportalen Bindegewebe, wobei auf dem Boden lymphatischer Zellinfiltrationen Bindegewebs- und Riesenzellen sich entwickeln. Der Prozeß setzt sich dann entlang der Kapillarwände und auch auf dem Lymphwege weiter ins Leberparenchym fort; so kommt es zur Atrophie der Leberzellen und ihrem Ersatz durch Granulationsgewebe.

Die lymphogranulomatösen Veränderungen an den Gefäßen, besonders von Milz und Leber, bestehen im Einwachsen des Granulationsgewebes von außen her hauptsächlich bei den großen und mittleren Gefäßen, und in der Proliferation der Intima besonders der kleineren Gefäße und Kapillaren. Bei ersteren kommt es durch die in der Gefäßwand fortschreitende Granulations-

wucherung zur Auffaserung und Zerstörung der Vasomuscularis und -elastica. Hierbei kann der Prozeß sich nur in der Gefäßwand selbst abspielen und das Endothel unbeteiligt lassen; häufiger bricht aber die Wucherung in das Gefäßlumen durch und führt zu dessen Verödung. Mit dieser auf die Gefäßwand beschränkten lymphogranulomatösen Infiltration kann eine reaktive endotheliale Zellwucherung einhergehen, die das Gefäß durch Obliteration aus dem Kreislaufsystem ausschaltet. An den mittleren und kleineren Gefäßen und Kapillaren steht das Endothel im Mittelpunkte der krankhaften Veränderung. Hier treten die abgerundeten Intimazellen dicht zusammen und wölben sich gegen die Lichtung und auch gegen die Unterlage vor. In dieser bilden sich Zellanhäufungen, die aus großen Einkernigen, Epitheloiden, Eosinophilen, Lymphocyten und Plasmazellen bestehen, so daß hügelige subendotheliale kleine Knoten sich ausbilden, die durch Schichtung der veränderten Endothelzellen vergrößert werden und nun stärker in die Gefäßlichtung vorspringen. So entwickelt sich durch das weitere Wachstum dieser Intimagranulome ein vollständiger Gefäßverschluß, eine Endophlebitis lymphogranulomatosa obliterans.

An der Haut spielt sich der granulomatöse Prozeß nur in der Cutis und der angrenzenden Subcutis ab, während das Epithel unversehrt über die darunter liegenden veränderten Partien hinwegzieht. Es kommt hierbei zu diffusen oder auch mehr circumscripten Infiltrationen, die meist unscharf von ihrer Umgebung abgegrenzt sind und mit mehr oder weniger dicken Brücken gleichsam miteinander verbunden, weite Strecken der Haut durchziehen. Zwischen diesen weniger infiltrierten Teilen der Haut ist viel Bindegewebe eingelagert, manche Stellen sind stark oedematös durchtränkt. So wird der normale Aufbau der Haut weithin aufgehoben und in ein gleichsam strukturloses Gewebe umgewandelt. Die Infiltrate zeigen in ihrer zelligen Zusammensetzung die gleiche Polymorphie wie sie auch für die krankhaften Veränderungen in den mitbeteiligten Lymphdrüsen und der Milz bezeichnend sind. Diese Vielgestaltigkeit der Infiltrate bezieht sich nicht nur auf ihren Aufbau aus verschiedenen Zellen, sondern auch auf deren regellose Verteilung innerhalb der veränderten Hautpartien. Die diffusen und circumscripten Zellansammlungen bestehen zum größten Teile aus kleinen Lymphocyten, die in ihrer herdförmigen Zusammensetzung Lymphknötchen ohne Keimzentren darstellen. Bei der Betrachtung mit stärkerer Vergrößerung sieht man, daß ein bindegewebiges Netzwerk die Grundlage bildet, in dem neben den Lymphocyten auch sogenannte Bindegewebsriesenzellen, Endothelien, lymphocytäre Plasmazellen, histiogene Mastzellen, Leukocyten,

Fibroblasten und ein- und mehrkernige Sternbergsche Riesenzellen unregelmäßig verstreut liegen. Zuweilen können aber besonders diese und die Bindegewebsriesenzellen zu knötchenförmigen Infiltraten sich zusammenschließen, in die nur spärlich Lymphocyten und Fibroblasten eingelagert sind. Besonders stark sind auch an manchen Stellen des Infiltrates die Eosinophilen vertreten, während die Mastzellen im allgemeinen dabei zurücktreten und in größerer Menge in der Umgebung der entzündlich veränderten Zone liegen. Die Gefäße im Bereich der erkrankten Hautpartien sind in ihren Wandungen verdickt, infiltriert und ihr Endothel meist gewuchert, während die am Rande des entzündeten Hautbezirkes eine reaktive Hyperämie aufweisen. Das elastische Gewebe ist in dem knotenförmigen Infiltrat völlig geschwunden, dagegen in den diffusen Zelleinlagerungen besser erhalten und infolge zelliger Durchsetzung der Haut auseinandergedrängt.

Herr Dozent Dr. Severin, Primärarzt der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau, hat mich beauftragt, zur Klinik der Hodgkinschen Krankheit an Hand von 22 in den letzten zwei Jahrzehnten am St. Georg-Krankenhaus zu Breslau beobachteten Krankheitsfällen einen Beitrag zu liefern. Im Nachstehenden werden 11 interessante, z. T. atypische Fälle von Hodgkinscher Krankheit in extenso gebracht. Die übrigen beobachteten 11 Fälle sind nur in der nachstehenden tabellarischen Zusammenfassung berücksichtigt, da sie durchaus dem bekannten Bild der Hodgkinschen Krankheit entsprechen.

Fall 1: F. D., Wirtschaftsinspektor, 30 Jahre, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 28. 2. 20 bis 7. 3. 20 (Exitus).

Eigene Anamnese: Als Kind Skrophulose.

Mit 18 Jahren Rachenwucherungen.

Mit 18 Jahren Soldat. Aktiv gedient 1908—1911.

Mit 21 Jahren (1911) Halsdrüsenpaket, deshalb vom Militär als dienstunfähig entlassen. 1915 abgeheilt.

Januar 1917 ins Feld. Während des Kriegsdienstes wiederholt Magenbeschwerden. November 1917 reklamiert.

Frühjahr 1918 Durchfälle, die allmählich schlimmer wurden. Dazu traten Drüsenschwellungen im Leib auf, deshalb Bauchoperation September 1918 (Probelaparatomie?).

Februar 1919 Röntgenbestrahlung der stark geschwollenen Halsdrüsen, der Milz und Salvarsaninjektionen.

Seit Dezember 1919 weitere Verschlimmerung des Leidens, starke Schwellung des Leibes (Ascites), Fieber bis 40° C., deshalb Einweisung ins Krankenhaus 28. Februar 1920.

Objektiver Befund: Blasser, dyspnoischer Mann. Starke elephantiasisartige Ödeme beider Beine und des Penis.

Blutstatus:

Hämoglobin	52%
Erythrocyten	3 500 000
Färbeindex	0,7
Nüchtern Leukocyten	5 400

Differentialzählung:

Polymorphkernige neutrophile Leukoc.	96%
basophile Leukocyten	0
eosinophile Leukocyten	0
Lymphocyten	4%
Monocyten	0

Blutwassermann: negativ.

Lungen: Dämpfung über beiden Unterlappen und über dem Traubeschen Raum; rechts hinten abgeschwächtes, links normales Vesikuläratmen.

Röntgendurchleuchtung der Lungen: Links und rechts starke Schatten von Tumoren am Hilus, Zwerchfell beiderseits hochgedrängt, linkes rollt sich etwas ab, der rechte Sinus phrenico-costalis verschattet.

Cor: o. B.

Abdomen: Nabel verstrichen. Es besteht Dämpfung über den abhängigen Bauchpartien, die sich bei Lagewechsel verschiebt, und deutliche Fluktuation. Leber und Milz wegen der Ascites nicht zu perkutieren bzw. zu palpieren.

Probepunktion der Bauchhöhle: trübe, seröse Flüssigkeit.

Nervensystem: o. B.

Urin: Albumen, Saccharum: negativ. Diazo positiv.

Temperaturen: 37,4 bis 38,6° C.

Diagnose: Hodgkin.

Therapie: wegen der Schwere des Falles nur symptomatisch.

6. 3. 20: Die Ödeme, besonders an der Haut des Penis, haben enorm zugenommen. Pat. ist benommen, von Bauchpunktion wird deshalb Abstand genommen.

7. 3. 20: Exitus letalis.

Die Erkrankung begann während der Militärzeit im 21. Lebensjahr mit Anschwellung der Halsdrüsen, die seine Entlassung verursachte. Im Laufe der Zeit, und zwar innerhalb von 7 Jahren, griff der Prozeß dem Lymphbahnsystem folgend auf die Lymphdrüsen des Mediastinums und Abdomens allmählich über. Das Fortschreiten des Prozesses ergab sich aus den röntgenologisch nachgewiesenen schattengebenden Tumoren der Lungenhili, den auftretenden Magen-Darmbeschwerden mit Drüsenpaketen im Leibe, Milztumor, Ascites und den ödematösen Anschwellungen beider Beine als Kompressionsfolgen der vergrößerten abdominalen Lymphdrüsen auf die Blutgefäße. Es wurde der Versuch gemacht, durch operative Entfernung der abdominalen Tumoren Linderung zu verschaffen; es ist leider nicht bekannt, ob eine Exstirpation der Drüsentumoren wirklich durchgeführt, oder ob zur Entscheidung des weiteren therapeutischen Vorgehens nur eine Probelaparatomie vorgenommen worden ist. Anamnestisch gab Patient in der Kindheit Skrophulose, mit 18 Jahren Rachenwucherungen an. Bei der Krankenhausaufnahme bestanden remittierendes Fieber, eine mäßig starke sekundäre Anämie, leichte allgemeine Leukopenie mit erheblicher relativer und absoluter Lymphopenie und relativer neutrophiler Leukocytose, ferner positive Diazoreaktion im Harn.

Fall 2: G. M., Büroangestellter, 24 Jahre, aus Oels, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 8. 8. 35 bis 7. 11. 35.

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, Bronchialkatarrh, Fraktur des Unterarms.

Jetzige Erkrankung: September 1934 Anschwellung der rechten Halsdrüsen ohne Temperaturen, ohne Schmerzen oder Krankheitsgefühl.

Dezember 1934 Probeexcision einer Drüse, die angeblich keinen pathologischen Befund ergeben hat. Anschließend drei Wochen Krankenhausbehandlung in der Provinz, dort erste Röntgenbestrahlung der Halsdrüsen.

Januar 1935 zum ersten Male interkurrierendes Fieber.

Januar 1935 zweite Röntgenbestrahlung in der Chirurgischen Universitätsklinik.

Februar 1935 dritte Röntgenbestrahlung der Halsdrüsen in Trebnitz.

März 1935 vierte Röntgenbestrahlung in der Chirurgischen Universitätsklinik Breslau, danach erst langsames Abschwellen der Halsdrüsen.

Ab 1. April 1935 wieder arbeitsfähig.

Kurze Zeit darauf erneute Temperaturen und allgemeine Schwäche, 8 Wochen arbeitsunfähig, Anfang Juni wieder arbeitsfähig (4 Wochen lang).

Juli 1935 erneutes Fieber bis 38,5° C., allgemeine Schwäche, Appetitlosigkeit, Schmerzen in der rechten Brust vorn und hinten, Schmerzen im Leib und linker Wadenmuskulatur, Nachtschweiße, starkes Herzklopfen, Auftreten eines entzündlichen Infiltrates im Bereich der Excisionsnarbe. Ende Juli 1935 Einweisung ins Krankenhaus.

Objektiver Befund: Mittelgroßer Mann in reduziertem Ernährungszustand. Gewicht: 54,5 kg.

Hautfarbe: blaß.

Mundhöhle: Zähne o. B. Zunge feucht, etwas belegt. Zahnfleisch, Mundschleimhaut o. B.

Tonsillen u. Rachenorgane: o. B.

Hals: Keine Struma. In der rechten Fossa supraclavicularis eine ausgedehnte Narbe (Probeexcision). Über der linken Clavicula in der Tiefe eine pflaumengroße, harte Drüse palpabel.

Thorax: Mäßige Atemexkursionen.

Lungen: Links vorne direkt unter linker Clavikel handbreitgroße, kompakte Dämpfung mit abgeschwächtem, fast aufgehobenem Atmungsgeräusch; links hinten von oben bis VI. Rippe leicht verkürzter Klopfschall mit abgeschwächtem Vesikuläratmen, keine Nebengeräusche. Rechte Lunge o. B.

Röntgendurchleuchtung der Lungen: Faustgroßes Drüsenpaket am linken Hilus, sonst o. B.

Herz: Größe normal. Töne paukend. Systolisches Geräusch über allen Ostien. Herzaktion beschleunigt.

Puls: 120 Schläge in der Minute, mittelvoll, mittelgespannt.

Blutdruck: 130/55 mmHg.

Abdomen: Bauchdecken gespannt.

Leber: nicht vergrößert.

Milz: bis 3 Querfinger unter Rippenbogen palpabel. Magengegend nicht druckempfindlich.

Nieren: beiderseits o. B.

Drüsen: beiderseits vergrößerte Inguinal- und Achseldrüsen. Im Abdomen handbreit unter linkem Rippenbogen derbe, druckempfindliche Drüsenpakete palpabel.

Nervensystem: o. B.

Urin: Albumen positiv (feine Spur), Zucker, Bilirubin, Urobilin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen positiv Spur; im Sediment einzelne Leukocyten, hyaline Zylinder, Bakterien.

Blutstatus:

Hämoglobin	75%
Erythrocyten	4 280 000
Färbeindex	0,7
Nüchtern Leukocyten	5 400

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	9%
segmentkernige Leukocyten	69%
eosinophile Leukocyten	0
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	14%
Monocyten	8%

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 74 Teilstriche in der Stunde (10fach beschleunigt).

Blutwassermann: negativ.

Sputumuntersuchung: Tbc-Bazillen negativ (2mal).

Fieber: morgens 37,2°, abends bis 39° C., einmal bis 41°.

Therapie: Digitalis, Arsen-Eisenkur, Prontosil i. v. jeden 2. Tag, Röntgentiefenbestrahlung des linken Lungenhilus von vorn und hinten.

4. 9.: Blutstatus:

Hämoglobin	71%
Erythrocyten	3 200 000
Färbeindex	1,1
Nüchtern Leukocyten	5 200

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	22%
segmentkernige Leukocyten	64%
eosinophile Leukocyten	1%
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	11%
Monocyten	2%

Blutdruck: 150 mmHg.

Temperaturen waren bis heute stets intermittierend.

7. 9.: heute fieberfrei.

11. 9.: Blutkörperchensenkung 6 Teilstriche (normal).

Gewicht 51 kg.

Pat. bleibt weiter fieberfrei.

21. 9.: Blutkörperchensenkung 30 Teilstriche (4—5fach beschleunigt). Gewicht 55 kg.

24. 9.: Röntgendurchleuchtung des Thorax: linker Mediastinaltumor zeigt gegenüber dem früheren Befund keine Veränderung. Lungenspitzen, -felder hell. Zwerchfell rollt sich beiderseits gut ab.

27. 9.: Röntgenphoto des Abdomens (Übersicht): keine deutlichen Drüsenschatten.

1. 10.: In den letzten 4—5 Tagen wieder leichte abendliche Temperaturen bis 37,5° C.

Die Schmerzen im Abdomen sind heftiger geworden. Die Palpation der Drüsenpakete im Abdomen sehr schmerzhaft.

4. 10.: Röntgenbestrahlung der abdominalen Drüsenpakete.

17. 10.: Pat. ist wieder fieberfrei (bis zur Entlassung).

28. 10.: Urin: Diazo negativ.

2. 11.: Urin: Diazo negativ.

7. 11.: Drüsen: harte, schmerzhafte Drüsenpakete in der ganzen linken Bauchseite, besonders im linken oberen Drittel. Kleine Axillardrüse rechts. Beiderseits kleine Inguinaldrüsen.

Entlassung auf eigenen Wunsch.

Diagnose: Hodgkin.

Auch hier sehen wir wie im ersten Falle: Beginn der Erkrankung an den Halslymphdrüsen und Fortsetzung auf das Lymphsystem des Thorax und des Abdomens, klinisch in Form der mediastinalen und der abdominalen Tumoren. Lt. Krankheitsvorgeschichte bestand hier in der Kindheit ein Bronchialkatarrh. Dieser Fall unterscheidet sich aber von dem ersten Fall dadurch, daß die Anschwellung der Halsdrüsen vor einem Jahr begann ohne Fieber, ohne Schmerzen, ja selbst ohne jedwede Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Erhöhte Körpertemperaturen traten erst ca. ¼ Jahr nach der Erkrankung auf, und zwar nach der ersten Röntgentiefenbestrahlung, während in den meisten Fällen von Morbus Hodgkin Fieber von vornherein vorhanden ist. Bemerkenswert sind hier die mangelnde Rückbildung der Drüsentumoren und das frühzeitige, stärkere Hervortreten der übrigen Krankheitserscheinungen schon ¾ Jahre nach Krankheitsbeginn. Hervorzuheben sind in diesem Falle noch das rekurrierende Fieber mit großen fieberfreien Intervallen, Milztumor, die geringe Anämie, leichte Leukopenie (5400 bzw. 5200 bei hohem Fieber) mit absoluter Lymphopenie (11—14%), relativer neutrophiler Leukocytose und Monocytose.

Fall 3: R. B., Oberaufseher, 38 Jahre alt, Breslau, erste Krankenhausbehandlung vom 27. 4. 35 bis 23. 7. 35, zweite Krankenhausbehandlung vom 16. 9. 35 bis 21. 9. 35.

Familienanamnese: Vater mit 50 Jahren an Rippenfellentzündung gestorben. Mutter lebt, gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, Ziegenpeter, Keuchhusten. Tonsillotomie wegen häufiger Anginen mit Drüsenschwellungen.

Als Freiwilliger 1914/18 im Kriege gewesen (Infanterist). Verwundungen: Steckschüsse im rechten Scheitelbein, linker Hand, rechter Schulter, Durchschuß der rechten Hand. Verletzungen am rechten Oberschenkel durch Minensplitter. Im Felde Ruhr.

Verheiratet mit gesunder Frau. Ein Kind lebt, gesund, ein Kind klein gestorben.

Alkoholabusus und Infectio venerea werden negiert. Nikotinabusus wird zugegeben.

Jetzige Erkrankung: Beginn Mitte März 1935 mit hohem Fieber und starker Abgeschlagenheit. Der Arzt diagnostizierte Grippe und Herzmuskelschwäche. 4 Wochen gelegen. Ab 15. 4. wieder arbeitsfähig. In den ersten Tagen Angina, durch Gurgeln Besserung. Am 24. April erneut Fieber und Abgeschlagenheit, sowie starke Nachtschweiße, die schon seit Wochen gelegentlich auftraten, Drüsenschwellungen unter linkem Arm.

Objektiver Befund: Mittelgroßer Patient in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Gewicht 70 kg. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: 5 cm lange Narbe über rechtem Scheitelbein.

Rachenorgane: Zunge nicht belegt, Rachen nicht gerötet. Zähne defekt, z. T. plombiert.

Drüsen: Links hinter dem Sternocleidomastoideus ein strangförmiges Drüsenpaket in der Größe von etwa Kleinerbsen- bis Pflaumenkerngröße. Die Drüsen sind nicht miteinander, nicht mit der Haut verbacken und druckschmerzlos. Auch supraclaviculär links zahlreiche Drüsen, die mit der cervikalen Gruppe zusammenhängen. In der linken Achselhöhle ein etwa taubeneigroßes und ein etwas kleineres Paket gegeneinander verschieblicher, indolenter, harter Lymphdrüsen, die nicht mit der Haut verbacken sind. In der rechten Achselhöhle erbsengroße Drüsen.

Schilddrüse: o. B.

Thorax: normal geformt, gut gewölbt. Atemexkursionen ausgiebig und beiderseits gleich.

Lungen: Grenzen gut verschieblich. Überall voller Klopfschall und reines Vesikuläratmen.

Herz: Grenzen: 3. Rippe, rechter Sternalrand, 1 Querfinger außerhalb Mammillarlinie. Töne rein. Herzaktion regelmäßig.

Puls: 70 Schläge, gleichmäßig, gut gespannt und gefüllt.

Blutdruck: 105 mmHg.

Abdomen: wenig fettreiche Bauchdecken. Überall weich, eindrückbar.

Leber, Milz: nicht palpabel.

Extremitäten: Schußnarben an beiden Händen, der rechten Schulter, der linken Ferse. Am rechten Oberschenkel mehrere Narben von Schüssen und Operationen, z. T. primär verheilt, z. T. strahlige Narben (Entfernung von Granatsplittern).

Urin: Albumen feinster Hauch, Saccharum, Bilirubin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen positiv Spur; im Sediment einzelne Leukocyten, Erythrocyten.

Nervensystem: o. B.

Temperaturen: bis 39° C.

Blutstatus:

Hämoglobin	88%
Erythrocyten	4 560 000
Färbeindex	0,9
Nüchtern Leukocyten	4 800

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	42%
eosinophile Leukocyten	0
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	46%
Monocyten	10%

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 80 Teilstriche in 1 Stunde (10fach beschleunigt).

Blutwassermann: negativ.

Sputum: Tbc-Bazillen negativ.

Haut-Pirquet: negativ.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang negativ; Blutkultur steril.

Stuhl und Urin: bakteriologisch steril.

Röntgendurchleuchtung des Thorax: Lungenfelder und -spitzen hell. Zwerchfelle rollen sich beiderseits gut ab; beiderseits verstärkte Hiluszeichnung. Herz nach rechts und links etwas verbreitert.

Röntgenphotographie des Thorax: derselbe Befund.

Therapie: Arsenkur, Prontosil, Appetittropfen.

28. 4.: Temperaturen 37,9—38,1° C.

29. 4.: Temperaturen 37,1—37,2° C.

30. 4.: Fieberfrei bis 10. 5. Dann bis 17. 5. 8 Tage lang wellenförmiges, langsam an- und absteigendes Fieber bis 39° C.

21. 5.: Röntgenbestrahlung der linken Halsdrüsen.

22. 5.: Röntgenbestrahlung der linken Achseldrüsen.

23. 5.: Röntgenbestrahlung der rechten Achseldrüsen.

Vom 17. 5. bis 1. 6. fieberfrei.

Vom 2. 6. bis 8. 6. wieder 7 Tage lang wellenförmiges Fieber bis höchstens 38,6° C., danach fieberfrei bis 25. 6.

12. 6.: Blutstatus:

Hämoglobin	98%
Erythrocyten	5 280 000
Färbeindex	0,9
Nüchtern Leukocyten	7 200

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	58%
eosinophile Leukocyten	3%
Lymphocyten	32%
Monocyten	5%

Blutdruck: 105/75 mmHg.

Gewicht: 71,5 kg.

Vom 26. 6. bis 2. 7. 6 Tage lang wellenförmiges Fieber bis 38,2° C.

3. 7.: Röntgenbestrahlung (linke Achselhöhle).

5. 7.: Röntgenbestrahlung (linke Supraclaviculargrube).

Gewicht: 72 kg.
Pat. bleibt weiterhin fieberfrei bis zur Entlassung.
23. 7.: Entlassung in ambulante Behandlung.
Diagnose: Hodgkin.

Zweite Krankenhausaufnahme vom 16. 9. bis 21. 9. 35.

In der Zeit nach seiner am 23. 7. 35 erfolgten Entlassung hatte Pat. zwei Fieberattacken von je 8 Tagen Dauer mit Temperaturen bis über 40° C. Pat. kommt zur Röntgenbestrahlung.

16. 9. Nüchtern Leukocyten 10 800

Blutkörperchensenkung: 23 Teilstriche (4fach beschleunigt).

Blutdruck: 100/70 mmHg.

Urin: Albumen feiner Hauch. Zucker negativ. Im Sediment spärliche Leukocyten.

Röntgenbestrahlung (linke Achselgegend und linke Halsseite).

21. 9. Nüchtern Leukocyten 12 000

Differentialzählung:

Metamyelocyten	1%
stabkernige Leukocyten	6%
segmentkernige Leukocyten	54%
basophile Leukocyten	1%
eosinophile Leukocyten	0
Lymphocyten	25%
Monocyten	9%

Entlassung in ambulante Behandlung.

In diesem Falle handelte es sich um die mehr lokalisierte Form der Hodgkinschen Krankheit. Schon seit Kindheit leidet der Patient sehr häufig an Mandelentzündungen, so daß die Mandeln gekappt werden mußten, ohne aber jemals total entfernt worden zu sein. Mitte März 1935 hoch fieberhafte Angina, nach deren Besserung Pat. seinen Dienst einige Wochen wieder aufnehmen konnte. Im April 1935 erneut Fieber, das rekurrierenden Verlauf zeigte, Abgeschlagenheit, Nachtschweiße und Drüsenanschwellungen am Halse, in linker Oberschlüsselbeingrube und beiden Achselgegenden. Das rote Blutbild ist normal. Das weiße Blutbild zeigt folgendes Verhalten: Anfangs geringe Leukopenie, die später in mäßige Leukocytose überging. Die absoluten Lymphocytenzahlen blieben stets über den normalen Werten (anfangs relative und absolute, später nur

absolute Lymphocytose). Eosinophile und basophile Zellen wurden teils nicht beobachtet, teils waren sie normal. Durch die Röntgenbestrahlungen bildeten sich die Drüsenschwellungen mäßig zurück, und das Allgemeinbefinden des Pat. besserte sich.

Fall 4: F. B., Polizeihauptwachtmeister, 40 Jahre, Oels, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 7. 11. bis 22. 12. 34.

Familienanamnese: Vater mit 69 Jahren an Arterienverkalkung, Mutter mit 64 Jahren an Grippe und Lungenentzündung gestorben. 4 Schwestern leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern.

1912—14 aktiv gedient.

1914—1918 im Felde. 1917 durch Ausbläser Blutergüsse an beiden Knien. Sonst nicht verwundet gewesen.

1922 Blinddarmoperation.

Pat. ist verheiratet. Frau und 1 Kind gesund. Kein Abort der Frau.

Juli 1933 Beginn der jetzigen Beschwerden: Druckgefühl im linken Oberbauch, besonders nach dem Mittagessen, „als ob etwas dort nicht hingehört". Appetit o. B., kein Fieber. Röntgendurchleuchtung des Magens: o. B., jedoch unter der linken Rippe „Gewächs in Entwicklung". Nach 14 Tagen Verschwinden der Beschwerden bis September 1934. Dann wieder Druckgefühl in der linken Bauchseite oben. Der Facharzt diagnostizierte Milz- und Leberschwellung. Röntgendurchleuchtung des Magens: o. B. Geschwulst der Milz. Nach 4 Wochen Besserung der Beschwerden, so daß Pat. seinen Dienst versehen konnte.

Ende September 1934 Schüttelfrost mit Fieber (39,4° C.). Das Fieber bestand nur eine Nacht. Alle 14 Tage wiederholten sich die Schüttelfröste mit 39° Fieber, das einen Tag anhält.

Am 5. 11 plötzlich stechender Schmerz im Kreuz, in beide Beine ausstrahlend. Die Kreuzschmerzen verschwanden, dagegen bestanden die Schmerzen in beiden Beinen fort. Gleichzeitig Schüttelfrost mit 39° Fieber.

Jetzige Klagen: An- und Abschwellen der Schmerzen in den Beinen, häufig Frostgefühl und Appetitlosigkeit.

Alkohol- und Nikotinabusus, sowie Infectio venerea negiert.

Objektiver Befund: Mittelgroßer Patient in reduziertem Ernährungs- und Körperzustand. Körpergewicht 65 kg. Haut blaß, Schleimhäute leicht cyanostisch.

Temperatur: 38,6° C. Puls: 84.

Keine Ödeme. Interdigitales Fingerekzem und Herpes labialis.

Mundhöhle: Rachenring: gerötet. Tonsillen: o. B.

Blutstatus:

Hämoglobin	88%
Erythrocyten	4 660 000
Färbeindex	0,9
Nüchtern Leukocyten	3 000

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	22%
eosinophile Leukocyten	0
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	64%
Monocyten	10%
Plasmazellen	2%

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 40 Teilstriche (6fach beschleunigt).

Blutwassermann: negativ.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang usw. negativ. Blutkultur: steril. Stuhl und Urin: bakteriologisch steril.

Lungen: perkutorisch und auskultatorisch o. B.

Herz: nach links mäßig verbreitert. Töne rein, II. Aortenton akzentuiert. Herzaktion regelmäßig, nicht beschleunigt.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, gut gefüllt, 76—84 Schläge in der Minute.

Abdomen: aufgetrieben, nicht druckschmerzhaft.

Leber: 3 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens palpabel, druckschmerzhaft.

Milz: ist als kugliger, harter Tumor etwa 4 Querfinger unterhalb des linken Rippenbogens zu fühlen, druckschmerzhaft.

Nierengegend: beiderseits frei.

Kleine Drüsen unter den Achseln und in den Leistenbeugen zu fühlen.

Nervensystem: o. B.

Urin: Albumen positiv (feiner Hauch), Zucker, Urobilin, Bilirubin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen positiv. Im Sediment Zylindroide.

Therapie: Arsen- und Eisentherapie, Appetittropfen.

8. 11.: Temperatur normal (36,4—36,8° C.). Puls: 72—76.

11. 11.: Differentialzählung:

segmentkernige Leukocyten	29%
eosinophile Leukocyten	0
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	52%
große Lymphocyten	5%
Monocyten	10%
Plasmazellen	4%

Das rote Blutbild zeigt geringfügige Anisocytose. Blutplättchen scheinen im Ausstrich vermindert zu sein. Die Leukocyten und Lymphocyten entsprechen morphologisch durchaus der Norm.

13. 11.: Hautpirquet nach 24 Stunden schwach positiv.

15. 11.: Differentialzählung nach Adrenalininjektion:

segmentkernige Leukocyten	41,5%
eosinophile Leukocyten	2%
Lymphocyten	46,5%
große Lymphocyten	1%
Monocyten	9%

20. 11.: Drüsenexstirpation (Prof. Most): Die histologische Untersuchung zeigt großenteils eine deutliche follikuläre Struktur und gleichzeitig das Bild einer gewissen Reizung; Bindegewebsverminderung oder Anzeichen einer Systemerkrankung (Leukämie oder Hodgkin) sind nicht vorhanden.

1. 12.: Wohlbefinden des Pat. Zeitweise allerdings Klagen über Schmerzen in der linken Unterbauchgegend und an der Operationsstelle.

6. 12.: Magenausheberung $^3/_4$ Stunden nach Probefrühstück ergibt 75 ccm dünnflüssigen, schleimigen Magenrest:

freie Salzsäure	8
Gesamtacidität	23
Sanguis	negativ
Mikroskopisch	o. B.

10. 12.: Blutstatus:

Hämoglobin	100%
Erythrocyten	4 170 000
Färbeindex	1,2
Nüchtern Leukocyten	6 800

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	50%
eosinophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	42%
Monocyten	5%

18. 12.: Röntgendurchleuchtung des Thorax: Lungen: o. B. Herz: angedeutetes Kugelherz.

22. 12.: Milz: nicht mehr palpabel, perkutorisch nicht vergrößert. Leber: In Mammillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, in Mittellinie am Processus xiphoides.

Keine Inguinaldrüsen. Kleine Hals- und Achseldrüsen.

Entlassung bei Wohlbefinden.

Diagnose: Hodgkin, Subacidität des Magensaftes.

Da lt. Anamnese anfangs keine besonderen Drüsenschwellungen bestanden und die zuerst geäußerten Beschwerden in den linken Oberbauch verlegt wurden, muß unter Verwertung des klinischen Befundes angenommen werden, daß es sich hier anfangs um den splenomegalen Typ der Hodgkinschen Krankheit gehandelt hat, die später weiter um sich griff, was sich aus der Vergrößerung der Leber und der Achsel- und Leistendrüsen ergibt. Der negative Ausfall der histologischen Lymphdrüsenuntersuchung spricht selbstverständlich nicht dagegen, wie das im allgemeinen Teil schon erwähnt worden ist. Der ganze klinische Verlauf, das rekurrierende Fieber mit Schüttelfrösten, das spätere Auftreten der Achsel- und Leistendrüsenschwellungen, das weiße Blutbild mit relativer und absoluter Lymphocytose und absoluter neutrophiler Leukopenie, sowie der therapeutische Affekt der Arsentherapie sprechen für Hodgkin. Gegen eine chronische aleukämische Lymphadenose spricht die geringgradige Lymphocytose, die Vermehrung der Monocyten und das Fehlen pathologischer jugendlicher Elemente im Ausstrich nach Adrenalininjektion.

Fall 5: J. W., Schüler, 11 Jahre, Breslau, Krankenhausbehandlung vom 4. 5. bis 20. 5. 34.

Familienanamnese: Eltern und 2 Schwestern leben, gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, sonst nie ernstlich krank gewesen.

Am 8. 4. 34 bekam Pat. Leibschmezren unterhalb des Nabels, die dauernd vorhanden waren. Am 11. 4. Fieber bis

38,9° C. ohne Erbrechen. Stuhl o. B. Die Leibschmerzen wurden heftiger und strahlten bis zum Nabel und nach beiden Seiten des Abdomens aus.

Am 11. 4. wies ihn der Hausarzt mit der Diagnose „Blinddarmentzündung" zwecks Operation ins Krankenhaus (chirurgische Abteilung). Das Fieber stieg bis 40,1° C. Pat. bekam Eisbeutel und Tropfen. Da die Krankheit schon mehrere Tage bestand, die Temperatur in den nächsten Tagen staffelförmig am 19. 4. zur Norm abfiel, und Pat. sich wohl fühlte, wurden zunächst von einer Operation abgesehen. Pat. wurde nach einigen Tagen am 24. 4. nach Hause entlassen. Zu Hause ist Pat. 4 Tage lang aufgestanden, es bestand kein Fieber, keine Schmerzen oder Erbrechen.

Am 29. 4. erneuter Fieberanstieg bis 38,9° C., außerdem Mattigkeit, Schmerzen im Rücken rechts, im Leib und in der Brust. Stuhlgang o. B. Am 30. 4. Temperatur bis 40,5° C., dann bis 4. 5. Temperaturen zwischen 38—39° C. und wiederholtes Erbrechen und Durchfälle.

. Am 4. 5. Konsil Dozent Dr. Severin. Es bestand Psoasstellung des rechten Beines, Druckempfindlichkeit der rechten Lumbalgegend, Bauchdeckenspannung besonders rechts. Deshalb erneute Krankenhausaufnahme (innere Abteilung).

Jetzige Klagen: Schmerzen in rechter hinterer Lumbalgegend, Durchfälle, Erbrechen, Temperaturen bis 39,0° C.

Objektiver Befund: Schwächlicher, blasser Pat. in genügendem Ernährungszustand.
Facies abdominalis.

Temperaturen bis 38° C., Puls: 116.

Drüsen: kleine, harte, verschiebliche Drüsen am Halse, in beiden Achselhöhlen und Leistenbeugen palpabel.

Zunge: feucht, braun-gelb belegt.

Rachenring: gerötet, Tonsillen vergrößert. Am vorderen Gaumenbogen kleine Erhebungen (lymphatisches Gewebe).

Herz: nicht vergrößert. Töne paukend, keine Geräusche. II. Aorten- und II. Pulmonalton stark betont. Herzaktion etwas beschleunigt, keine Extrasystolen.

Puls: beschleunigt, 116 Schläge in der Minute, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Überall normaler Klopfschall. Über beiden Spitzen verschärftes, sonst broncho-vesikuläres Atmen.

Abdomen: etwas aufgetrieben. Leichte Abwehrspannung im gesamten Abdomen. Rechts unterhalb des Nabels wurstförmige Resistenz mit höckriger Oberfläche zu fühlen. Bei Palpation in diesem Gebiet äußert Pat. lebhaft Schmerzen.

Leber, Milz: o. B.

Nieren: Rechte Nierengegend vorn und hinten druckempfindlich, linke Nierengegend frei. Hodendrucksymptom: beiderseits negativ. Psoasstellung des rechten Beines.

Nervensystem: Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Reflexe normal auslösbar, keine Pyramidenzeichen.

Blutstatus:

Hämoglobin	68%
Erythrocyten	3 980 000
Färbeindex	0,8
Nüchtern Leukocyten	10 200

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	4%
segmentkernige Leukocyten	78%
eosinophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	10%
Monocyten	7%

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 100 Teilstriche nach 50 Minuten (15fach beschleunigt).

Urin: Albumen positiv (deutliche Trübung), Saccharum negativ, Diazo schwach positiv; im Sediment kleine hyaline Zylinder, spärliche Leukocyten, Epithelien, Erythrocyten in einzelnen Haufen.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang usw. negativ, Kultur: steril. Urin und Stuhl: bakteriologisch steril.

Im Erbrochenen: Freie Salzsäure 16, Gesamtacidität 26, Sanguis negativ. Mikroskopisch o. B. Stühle: Sanguis negativ.

Therapie: Belladonna-Papaverin-Zäpfchen, Gelonida Antineuralgica, Diät.

5. 5.: Temperaturen: morgens 38°, abend 39,6° C.

Pat. hat heftige Schmerzen im Unterbauch, im Rücken und in der Brust. Druckschmerzhaftigkeit der rechten Nierengegend.

Röntgenphotographie des Abdomens: ergibt keinen Steinschatten (Nieren bzw. Blase) oder verkalkte Drüsenschatten.

6. 5. Temperaturen gegen 39° C.

7. 5. Nüchtern Leukocyten 12 000.

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	87%
basophile Leukocyten	0
eosinophile Leukocyten	0
Lymphocyten	7%
Monocyten	4%

Das rote Blutbild weist Anisocytose und Polychromasie auf. Die segmentkernigen Leukocyten sind toxisch granuliert, z. T. vakuolisiert. Blutplättchen in normaler Menge vorhanden.

Haut-Pirquet: negativ.

Temperaturen: 38,8° morgens, abends 37,8° C.

Leibschmerzen, die sich nach Stuhlentleerung bessern.

Blasengegend druckempfindlich.

8. 5.: Temperatur: morgens 36,9°, abends 37,6° C.

Urin: Albumen positiv feine Spur, Bilirubin, Urobilin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen Spur; im Sediment spärliche Leukocyten, Epithelien.

9. 5.: Nüchtern Leukocyten 11 200.

Keinerlei Schmerzen mehr.

Diagnose: Retroperitonealer Abszeß von einer alten Appendicitis ausgehend, jedoch wegen des Drüsen- und Blutbefundes (absolute neutrophile Leukocytose und Lymphopenie), der positiven Diazoreaktion im Harn Verdacht auf retroperitonealen Hodgkin.

Operation (Prof. Most) ergibt keinen Eiter, sondern ein retroperitoneales Drüsenpaket. Probeexcision einer Drüse.

Die histologische Untersuchung (Prof. Henke) zeigt in den vergrößerten Lymphdrüsen nur verhältnismäßig wenig erhaltenes Lymphdrüsengewebe und an seiner Stelle diffuse Einlagerungen spindeliger und kubischer Zellen mit eingelagerten Lymphocyten, selten auch eosionophile Zellen. Ganz spärlich auch größere riesenzellartige Zellen. Diagnose: Lymphogranulom.

10. 5.: Temperaturen morgens 38,4°, abends 39,4° C.

11. 5.: Anschwellen der sterno-claviculären-aurikulären Drüsengruppe. Erbrechen. Stuhl angehalten.

12. 5.: Temperatur bis 40,2° C.
Erbrechen, frequente Atmung.

14. 5.: Temperaturen: 36,7—37,1° C.

15. 5.: Temperaturen: 36,9—38,1° C.
16. und 17. 5.: Temperaturen: 39° C.
18. 5.: Temperaturabfall: 37,6° C.

Blutstatus:

Hämoglobin	56%
Erythrocyten	3 860 000
Färbeindex	0,7
Nüchtern Leukocyten	4 300

Differentialzählung:

Metamyelocyten	2%
stabkernige Leukocyten	10%
segmentkernige Leukocyten	77%
Lymphocyten	8%
basophile Leukocyten	3%

Röntgenbestrahlung der Drüsenpakete.
20. 5.: Entlassung.
Pat. ist zu Haus nach wenigen Wochen verstorben.

Dieser Fall ist dadurch besonders interessant, als das wirkliche Krankheitsbild der Lymphogranulomatose hier durch Erscheinungen verschleiert wurde, die zuerst auf eine akute Appendicitis wegen diffuser Schmerzen im Leibe, Fieber usw. hindeutete. Deshalb Überweisung des Pat. vom Hausarzt auf die chirurgische Abteilung des Krankenhauses zur Operation. Da nach wenigen Tagen Entfieberung und Wohlbefinden auftraten, Entlassung. Nach viertägigem, fieberfreien Intervall erneuter Fieberanstieg, Schmerzen in rechter hinterer Lumbalgegend, Durchfälle, Erbrechen. Vom Hausarzt als Konsilarius hinzugezogen, fand Dozent Dr. Severin Psoasstellung des rechten Beines, Druckempfindlichkeit der rechten hinteren Lumbalgegend, starke Bauchdeckenspannung besonders rechts, hohe Temperaturen, weshalb erneute Krankenhausaufnahme erforderlich wurde. Wegen des obigen objektiven Befundes und einer am nächsten Tage auftretenden wurstförmigen höckrigen Resistenz in der rechten Unterbauchgegend und starker Leukocytose wurde zunächst die Diagnose, retroperitonealer Abszeß, von einer alten Appendicitis ausgehend, gestellt, jedoch auch wegen des Drüsen-, Blut- (starke absolute neutrophile Leukocytose, absolute Lymphopenie) und Urinbefundes (Diazo positiv) der Verdacht auf retroperitoneales Lymphogranulom geäußert. Die Operation ergab ein retroperitoneales Drüsenpaket, das sich makroskopisch und histologisch als malignes Lymphogranulom erwies. Die Erkrankung hat hier primär

sicherlich in den retroperitonealen Lymphdrüsen begonnen, ist ziemlich lange auf diese Organe beschränkt geblieben und erst später nach den oberflächlich gelegenen Drüsenstationen der unmittelbaren und der weiter entfernten Lymphdrüsengebiete vorgedrungen. Bemerkenswert ist hierbei, daß Milz und Leber von dem Prozeß nicht betroffen wurden. Im roten Blutbild bestand eine sekundäre Anämie; im weißen Blutbild eine absolute und relative Leukocytose und eine absolute Lymphopenie. Das Fieber war rekurrierend-remittierend.

Fall 6: Frau M. S., Witwe, 26 Jahre, Nätherin, Breslau, Behandlungen im St. Georg-Krankenhaus vom 2. 6. 33 bis 22. 7. 33 und vom 20. 9. bis 28. 9. 33 (Exitus).

Familienanamnese: Eltern und 1 Bruder leben, sind gesund. 5 Geschwister klein gestorben.

Eigene Anamnese: Mit 2½ Jahren doppelseitige Lungenentzündung, später Masern.

Menarche mit 13 Jahren. Menses immer regelmäßig, alle 4 Wochen, 5 Tage, letzte Menses Anfang Mai.

Als junges Mädchen Migräne.

Etwa mit 20 Jahren (1927) bemerkte Pat. Drüsenschwellungen in der linken Supraclaviculargrube. Es waren zunächst einzelne Drüsen zu tasten, die sich später vergrößerten und nicht mehr scharf voneinander zu trennen waren. Behandlung mit Rotlicht und Salben, jedoch trat keine Besserung ein. Pat. hat die Drüsenpakete dann nicht mehr beachtet, weil sie angeblich von selbst kleiner wurden.

Mit 23 Jahren geheiratet. Der Ehemann war lungenkrank und längere Zeit in Heilstätten. Er ist nach 3jähriger Ehe gestorben. Aus dieser Ehe stammt ein gesundes Kind.

Anfang Februar 1933 fühlte sich Pat. schwach. Mitte Februar wurde sie bettlägerig. Der Arzt diagnostizierte Grippe. Anfang März wieder arbeitsfähig. Seit dieser Zeit besteht dauernd etwas Husten ohne Auswurf, starke Nachtschweiße, Schwäche, Gewichtsabnahme. Anfang Mai Temperaturen über 39° C. Trotzdem hat Pat. bis vor 14 Tagen gearbeitet. Dann wurde sie bettlägerig. Jetzt bestehen hohe Abendtemperaturen, aber keine eindeutigen Beschwerden. Seit Beginn der Erkrankung Haarausfall, die Haut des Körpers und des Gesichts trocken, spröde, abschilfernd und leicht verhornt. Wegen der Schwere des Zustandes Einweisung ins Krankenhaus.

Nachträglich gibt die Pat. noch unter starker Gemütsbewegung an, daß sie mit 16 Jahren eine wahrscheinlich luetische

Infektion mit einem primäraffektähnlichen Ulcus an der Oberlippe gehabt hat (Trinkinfektion?). Es wurde damals eine Blutuntersuchung gemacht, über deren Ergebnis sie nichts weiß. Die Pat. wurde mit mehreren Spritzen in Arm und Gesäß behandelt. Ein Exanthem ist nie aufgetreten.

Objektiver Befund: Mittelgroße Frau in mäßigem Ernährungszustand. Körpergewicht 47 kg.

Wangen fieberhaft gerötet.

Temperaturen: morgens 38°, abends 39,7° C.

Haut und Schleimhäute sehr blaß. Haut des Körpers und des Gesichts trocken, hyperkeratotisch, schuppend.

Kopf-, Achsel-, Schamhaare sehr dünn, spärlich, größtenteils ausgefallen, z. T. nachwachsend, flaumartig.

Mundhöhle: o. B.

Drüsen: großes Drüsenpaket in der linken Supraclaviculargrube; die einzelnen Drüsen voneinander abgrenzbar, klein, ziemlich hart; am Rande beider M.M. sternocleidomastoidei einzelne kleinere Drüsen. Sonst keinerlei allgemeine Drüsenschwellungen.

Thorax: symmetrische Atemexkursionen.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich; überall normaler Klopfschall, Vesikuläratmen, über beiden Hili verschärft.

Auswurf: nicht vorhanden.

Cor: 1½ Querfinger nach links verbreitert. Systolisches, blasendes Geräusch über der Spitze und der Pulmonalis. II. Pulmonalton nicht akzentuiert. Aktion regelmäßig.

Puls: frequent, 140 Schläge in der Minute, regelmäßig, gleichmäßig, gut gefüllt.

Blutdruck: 110/65 mmHg.

Abdomen: Meteoristisch aufgetrieben. Rektusdiastase. Kein Druckschmerz, keine Resistenzen zu fühlen.

Leber: 2 Querfinger unter Rippenbogen palpabel.

Milz: 2 Querfinger unter Rippenbogen vergrößert zu fühlen, nicht druckempfindlich.

Katheterharn: Albumen positiv (feinster Hauch), Saccharum Diazo negativ; im Sediment einzelne Leukocyten, hyaline Zylinder, Epithelien.

Nervensystem: sehr lebhafte Sehnenreflexe, sonst keine pathologischen Reflexe. Dermographismus.

Blutstatus:

Hämoglobin	55%
Erythrocyten	3 980 000

Färbeindex	0,6
Nüchtern Leukocyten	9 800

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	6%
segmentkernige Leukocyten	69%
eosinophile Leukocyten	0
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	18%
Monocyten	7%

Das rote Blutbild zeigt geringe Anisocytose.

Blutkörperchensenkung (May-Buchwald): 75 Teilstriche in 1 Stunde (10fach beschleunigt).

Blutwassermann: negativ.

Hautpirquet: negativ.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Bang usw. negativ. Blutkultur: steril. Stuhl und Urin: bakteriologisch steril.

Röntgendurchleuchtung und -photographie des Thorax: Zahlreiche paratracheale Drüsenschatten. Trachea in Höhe des III. Brustwirbelkörpers nach rechts verdrängt. Linke Lungenspitze etwas matt, hellt sich bei Hustenstößen auf, sonst Lungen o. B. Am Hilus beiderseits, besonders rechts, tiefschattige Drüsen. Linksverbreiterung des Herzens, Aorta etwas breit.

Vom 2. bis 14. 6. zuerst intermittierendes, dann remittierendes Fieber, vom 14. 6. ab fieberfrei.

Diagnose: Hodgkin.

Therapie: Arsen- und Eisenkur, Röntgentiefenbestrahlungen der Drüsen.

1. 7.: Blutstatus:

Hämoglobin	58%
Erythrocyten	3 280 000
Färbeindex	0,89
Nüchtern Leukocyten	9 200

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	71%
eosinophile Leukocyten	1%
basophile Leukocyten	5%
Lymphocyten	21%

Das rote Blutbild zeigt geringe Anisocytose.

4. 7.: Röntgentiefenbestrahlung der rechten Halsdrüsen.

8. 7.: Deutliches Hauterythem an der bestrahlten Stelle, die schmerzhaft ist.

Vom 12. bis 19. 7. wieder intermittierendes bzw. remittierendes Fieber.

Am 22. 7. auf eigenen Wunsch entlassen.

Zweite Krankenhausaufnahme vom 20. bis 28. 9. 33.

Seit der Entlassung aus dem Krankenhaus langsame, aber stetige Verschlimmerung des Allgemeinzustandes: Zunehmende Schwäche, Ödeme der Beine, Anschwellung des Leibes (Ascites), Ödeme der Labien, starke Kurzatmigkeit, Appetitlosigkeit.

Objektiver Befund: Linksseitige Halsdrüsenschwellung. Haut darüber verschieblich, Drüsen untereinander verbunden. Ödeme des Gesichts, der Tibien, Knöchelgegend und Fußrücken beiderseits. Ichthyosis der gesamten Haut.

Subikterus der Haut und der Skleren.

Abdomen: Das Thoraxniveau weit überragend. Nabel verstrichen. Über den abhängigen Partien Dämpfung. Deutliche Fluktuation. Leber und Milz wegen des Ascites nicht palpabel.

Katheterharn: Albumen positiv (Spur), Saccharum, Urobilin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen, Bilirubin schwach positiv; im Sediment: einzelne hyaline und kleine granulierte Zylinder, einzelne Leukocyten, spärliche Erythrocyten.

Nervensystem: o. B.

Blutstatus:

Hämoglobin	36%
Erythrocyten	1 800 000
Färbeindex	1,0
Nüchtern Leukocyten	9 600

Differentialzählung:

Metamyelocyten	3%
stabkernige Leukocyten	7%
segmentkernige Leukocyten	64%
basophile Leukocyten	∅
eosinophile Leukocyten	∅
Lymphocyten	19%
Monocyten	7%

Temperaturen: Continua. Vom 20. bis 24. 9. fast continuierliches Fieber über 39° C., dann wieder remittierendes Fieber.

25 9.: Bauchpunktion: 3250 ccm dunkelgelbe, klare Flüssigkeit: Esbach 8‰, Rivalta negativ. Im Sediment: viel Erythrocyten, einzelne Leukocyten.

26. 9.: Nüchtern Leukocyten 6600.

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	4%
segmentkernige Leukocyten	83%
Lymphocyten	10%
Monocyten	3%

28. 9.: Bei zunehmender Temperatur und Schlechterwerden des Pulses kommt Pat. ad exitum.

Die anamnestischen Angaben verleiten vielleicht zu der Annahme, daß eine vorangegangene wahrscheinlich luetische Infektion (Trinkinfektion) die Ursache der Lymphdrüsenschwellungen sein könnte. Bekanntlich bilden sich diese bei der Lues regionär 5 Wochen und allgemein 9 Wochen nach der Infektion aus, wobei die allgemeine Drüsenvergrößerung mehrere Jahre unter Rückgang der Größe und Verhärtung der Drüsen bestehen bleibt. Zwar seien nach den Angaben der Patientin die angeschwollenen supraclavicularen Drüsen von selbst kleiner geworden; etwas derartiges wird aber auch bei der Hodgkinschen Krankheit beobachtet. Außerdem ist es in unserem Falle nicht ganz klar, ob es sich wirklich um eine luetische Trinkinfektion gehandelt hat; ein Ausschlag sei später nie aufgetreten. Wesentlich ist die Ausbildung der Drüsenschwellungen erst 4 Jahre nach einer vermeintlichen luetischen Infektion, sowie der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion. Es muß vielmehr angenommen werden, daß die Erkrankung selbständig aufgetreten ist und cervical beginnend, sich auf dem Wege der tiefen Lymphbahnen nach unten ausgebreitet hat. Dieses Weiterschreiten ließ sich im Bereiche des Thorax röntgenologisch durch vergrößerte paratracheale Lymphdrüsen und Hilusdrüsen und im Bereiche des Abdomens klinisch durch Ascites und Beinödeme nachweisen.

Die Erkrankung hat 1927 hier ohne bekannten Anlaß begonnen. 6 Jahre später, nach einer Grippe, im Februar 1933 traten dann erst hartnäckiger Husten ohne Auswurf, Nachtschweiße, Schwächegefühl, die merkwürdigen Hauterscheinungen und Haarausfall auf. Eine bestehende Tuberkulose muß abgelehnt werden auf Grund des negativen physikalischen und röntgenologischen Lungenbefundes, des negativen Hautpirquets und Fehlen jeglichen Auswurfs. Im roten Blutbild besteht eine sekundäre Anämie, im weißen Blutbild eine geringgradige Ver-

mehrung der weißen Blutkörperchen mit geringgradiger neutrophiler Leukocytose und anfangs nur relativer, zuletzt auch absoluter Lymphopenie.

Fall 7: K. L., Fabrikbesitzer, 54 Jahre, Breslau. Erste Krankenhausbehandlung vom 30. 10. 33 bis 19. 11. 33, zweite Krankenhausbehandlung vom 9. 1. bis 12. 1. 1934.

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Nie krank gewesen.

Im Winter 1932/33 Mandelentzündung, deshalb 3—4mal Eiter abgesaugt.

Seit Frühjahr 1933 bemerkt Pat. manchmal etwas Fieber für mehrere Tage ohne subjektive Beschwerden. Seit 6 Wochen bestehen höhere Temperaturen bis 39,3° C., jedesmal von 3 bis 6 Tage Dauer ohne Beschwerden von seiten der Mandeln. Bei der vorletzten Fieberattacke bestanden Gliederschmerzen.

Letzte Fieberattacke besteht z. Zt. seit dem 25. 10. 1933, und zwar remittierendes Fieber, morgens 37,5°, abends bis 39,3° C.

Zur Klärung der immer wieder auftretenden Fieberattacken Krankenhausaufnahme.

Objektiver Befund: Leichter Subikterus der Skleren.

Zunge: belegt, trocken.

Tonsillen: chron. verdickt, ohne Belag.

Die rechte Parotis ist geschwollen, verdickt (angeblich schon seit dem Weltkriege), sonst keinerlei Drüsenschwellungen.

Lungen: Perkutorisch und auskultatorisch o. B.

Cor: Grenzen: Rechter Sternalrand, III. Rippe, linke Mamillarlinie. Töne leise, keine Geräusche.

Puls: Regelmäßig, gleichmäßig, mittelvoll.

Blutdruck: 140 mmHg.

Abdomen: Leber in Mamillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoides. Milz: Nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Urin: Albumen positiv, Zucker, Indikan, Diazo, Bilirubin, Urobilin negativ, Urobilinogen positiv Spur; im Sediment einzelne hyaline Zylinder, gelbgetönte Zellen.

Nervensystem: o. B.

Rektaluntersuchung: o. B.

Blutstatus:

Hämoglobin	87%
Erythrocyten	5 140 000

Färbeindex	0,8
Nüchtern Leukocyten	9 000

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	4%
segmentkernige Leukocyten	70%
eosinophile Leukocyten	∅
basophile Leukocyten	∅
Lymphocyten	17%
Monocyten	9%

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang usw. negativ. Kulturell: steril. Bakteriologische Urinuntersuchung: Original: Epithelien, keine Bakterien, Tbc. negativ. Kulturell: nicht hämolytische Staphylococcen aureus, nicht hämolytische Staphylococcen albus.

Röntgendurchleuchtung des Thorax: Linke Lungenspitze etwas matt, beiderseits etwas Hiluszeichnung, links stärker als rechts, sonst Lungen o. B.

Bei der Aufnahme bestehen Temperaturen von 38,2° bis 38,4° C., am 1. 11. ist Pat. fieberfrei.

Diagnose: 1. Chronische Tonsillitis.
2. Undulierendes Fieber, Hodgkin?, Bang?

Therapie: Omnadin, Trypaflavin, Electrocollargol, Gurgeln, Tonsillektomie vorgeschlagen.

Wegen der chronischen Tonsillitis am 7. 11. Tonsillektomie (Dr. Boenninghaus).

Vom 8. 11. an erneut undulierendes Fieber, leicht an- und absteigend, Höhepunkt am 16. und 17. 11. mit 39—39,2° C., fieberfrei am 19. 11.

16. 11.: Blutstatus:

Nüchtern Leukocyten	7 000

Differentialzählung:

segmentkernige Leukocyten	77%
Lymphocyten	15%
Monocyten	8%

Herz: Töne leise, keine Akzentuation der II. Töne. Blutdruck: 100 mmHg.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung: Widal im Blut für Typhus, Paratyphus und Bang negativ. Blutkultur steril. Stuhl, Urin: bakteriologisch steril.

Drüsen: rechte Parotis geschwollen, sonst keine Drüsen palpabel.

Leber, Milz: o. B.

19. 11.:	Nüchtern Leukocyten	4 800
	Differentialzählung:	
	stabkernige Leukocyten	1%
	segmentkernige Leukocyten	49,5%
	eosinophile Leukocyten	—
	Lymphocyten	37%
	Monocyten	8,5%
	Plasmazellen	4%

Patient wird heute fieberfrei, ohne Beschwerden entlassen.

Zweite Aufnahme vom 9. 1. bis 12. 1. 34.

Pat. hat nach der Krankenhausentlassung zwei je siebentägige wellenförmige Fieberattacken (vom 29. 11. bis 6. 12. 33 und vom 19. 12. bis 26. 12. 33) mit Höchsttemperaturen von 39,4° bzw. 39,8° C. durchgemacht mit dazwischen liegenden fast zweiwöchigen fieberfreien Intervallen.

Seit gestern 8. 1. 34 wieder 38,8° C. Fieber.

Objektiver Befund:

Drüsen: Kleine Supraclaviculardrüsen links, linksseitige Achseldrüsen, rechtsseitige Inguinaldrüsen.

Milz: 2 Querfinger unter Rippenbogen bei tiefster Inspiration fühlbar.

Leber: o. B.

Temperaturen: 38,6°, Puls 106.

Blutstatus: Leukocyten (nicht nüchtern) 7 100.

Differentialzählung:	
stabkernige Leukocyten	1%
segmentkernige Leukocyten	68%
Lymphocyten	20%
Monocyten	8%
Plasmazellen	3%

Das rote Blutbild zeigt Anisocytose und leichte Polychromasie.

Urin: Albumen positiv feiner Hauch, Zucker, Bilirubin, Urobilin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen positiv Spur, im Sediment Oxalate.

10. 1.	Hämoglobin	90%
	Erythrocyten	4 500 000
	Färbeindex	1,0
	Nüchtern Leukocyten	5 400

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	0,5%
segmentkernige Leukocyten	71%
Lymphocyten	19,5%
Monocyten	8,5%
Plasmazellen	0,5%

Widal: negativ für Typhus, Paratyphus, Bang.
Blutkultur: steril.
Dicker Tropfen: Recurrens negativ.
Blutausstrich (nativ): Recurrens negativ.
Blutausstrich (gefärbt): Recurrens negativ.
Temperaturen: 38,2° bis 39° C. Puls 106—110.
Röntgenbestrahlung: unterer Pol der Milz.
11. 1. Nüchtern Leukocyten 7800.
Temperaturen: 38,2° bis 39,8° C., Puls 120.
12. 1. Temperaturen: 37,8° bis 38,4° C.
Nüchtern Leukocyten 3200

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	1%
segmentkernige Leukocyten	64,5%
Lymphocyten	18%
Monocyten	16,5%

Das rote Blutbild zeigt Anisocytose und leichte Polychromasie.
Röntgenbestrahlung oberer Milzpol.
Entlassung auf eigenen Wunsch.
Diagnose: Hodgkin.

Pat. hat von Januar 1934 bis zu seinem im September 1934 erfolgten Exitus immer wieder mehrtägige wellenförmige Fieberattacken mit fieberfreien Intervallen durchgemacht trotz Röntgentiefenbestrahlungen, Arsenmedikation, Höhenaufenthalt usw.

Der Pat. gibt an, daß seine rechte Wange schon seit dem Weltkriege, also seit 20 Jahren, geschwollen sei. Das hätte ihm aber nie Beschwerden gemacht, er habe sich immer wohl gefühlt. Im Winter 1932/33 sei eine eitrige Mandelentzündung aufgetreten. Im Frühjahr 1933 habe sich Fieber eingestellt, das sich einige Tage zwischen 38 und 39° C. bewegte, um dann wieder für einige Zeit auf normale Körpertemperatur abzusinken und dann wieder zur gleichen Höhe anzusteigen. Das wiederhole sich seit ½ Jahre attackenweise. Bei der Aufnahme fand sich eine erhebliche Schwellung der rechten Parotisgegend; sonstige Lymphdrüsen sowie Milz und Leber waren nicht ver-

größert. Das rote Blutbild war normal; das weiße Blutbild zeigte anfangs normale Lymphocytenwerte, die später in relative und absolute Lymphopenie übergingen, ferner eine leichte Mononucleose. Erwähnenswert sind das spätere Auftreten von Plasmazellen, die sich in keinem meiner sonstigen Fälle fanden, sowie das vollkommene Fehlen der eosinophilen Zellen, ein Befund, der geradezu als diagnostischer Gegenbeweis gegen die Annahme einer Lymphogranulomatose hervorgehoben wird. Wegen des wellenförmigen Verlaufes der Körpertemperaturen dachte man zuerst an eine Infektion mit der Recurrensspirochäte oder mit dem Bacillus Bang. Die in dieser Richtung durchgeführten bakteriologischen und serologischen Untersuchungen ließen diese beiden Krankheiten ausschließen. Diazo- und Pirquetsche Reaktionen waren negativ, erstere auch nach mehreren therapeutisch angewandten Röntgenbestrahlungen. In der Annahme, daß evtl. die chronisch entzündlich veränderten Mandeln ursächlich für die wechselhaften Körpertemperaturen in Frage kämen, entschloß man sich zur Tonsillektomie. Trotzdem traten weiterhin regelmäßig wie früher wellenförmige Fieberattacken mit fieberfreien Intervallen auf, aber erst zwei Monate nach der ersten Krankenhausaufnahme, also fast ¾ Jahre nach Beginn des rekurrierenden Fiebers mäßig vergrößerte Lymphdrüsen der linken Supraclavicular-, Achsel- und der rechten Leistengegend und ein mäßiger Milztumor, wodurch der schon anfangs geäußerte Verdacht auf Hodgkinsche Erkrankung bestätigt wurde.

So ist in diesem Falle die Annahme einer primär atypisch lokalisierten und isolierten, später oberflächlich weiterschreitenden Lymphogranulomatose der Parotis nicht von der Hand zu weisen.

Fall 8: Frau M. R., Gastwirtsfrau, 47 Jahre, Breslau, erste Krankenhausbehandlung vom 17. 12. bis 20. 12. 34, zweite Krankenhausbehandlung vom 15. 1. bis 18. 1. 35 (Exitus).

Familienanamnese: Vater mit 68 Jahren an Blutsturz, Mutter mit 72 Jahren an Lungenentzündung gestorben. 1 Bruder lebt, gesund. 1 Bruder als kleines Kind, 1 Bruder mit 42 Jahren an Lungenentzündung gestorben.

Eigene Anamnese: Pat. ist nie ernstlich krank gewesen.

Mit 23 Jahren geheiratet, jetzt geschieden. Der Ehemann und 3 Kinder leben, gesund. 1 Fehlgeburt.

1932 bemerkte Pat. eine Schwellung des linken unteren Augenlides.

1933 Stirnhöhleneiterung (Operation).

April 1934 ging Pat. wegen des Auges in die Augenklinik. Auge o. B. Pat. wurde der Medizinischen Poliklinik überwiesen (April bis Mai 1934). Dort wurde das „Blut positiv" gefunden und eine Spritzkur (13 Spritzen) eingeleitet.

Seit Mai 1934 klagt Pat. über Schwäche, Müdigkeit, Schweiße, beiderseitige Halsdrüsen, Druckgefühl in der Milzgegend und im Kreuz, aber keine Schmerzen, kein Hautjucken.

November 1934 stellt der behandelnde Arzt eine Geschwulst in der linken oberen Bauchseite fest. Deshalb wird Pat. zur Operation ins Krankenhaus überwiesen.

Die am 4. 12. 34 vorgenommene Operation ergab, daß der fühlbare Tumor dem vorderen oberen Teile der Milz entsprach. Nach Heilung der Wunde wurde die Pat. am 17. 12. 34 zur Beobachtung auf die Innere Abteilung verlegt.

Objektiver Befund: Starke Blässe. Gewicht 75,5 kg.

Blutstatus:

Hämoglobin	66%
Erythrocyten	4 220 000
Färbeindex	0,8
Nüchtern Leukocyten	3 400

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	4%
segmentkernige Leukocyten	57%
eosinophile Leukocyten	5%
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	27%
Monocyten	7%

Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. In der Sklera des linken Auges kleine tumorartige Gebilde.

Drüsen: Zahlreiche beiderseitige erbsengroße Hals-, Unterkiefer-, Supraclavicular-, Achseldrüsen und walnußgroße Inguinaldrüsen.

Herz: Bis l. Mammillarlinie vergrößert. Töne rein, keine Geräusche. Puls: o. B. Blutdruck: 120 mmHg.

Abdomen: Leber: In der Mammillarlinie 3 Querfinger unter Rippenbogen, in Mittellinie 4 Querfinger unter Processus xiphoides. Milz: Handbreit unter Rippenbogen bis zur Mittellinie reichend, hart, mit der Atmung verschieblich.

Nervensystem: o. B.

Krampfadern beider Oberschenkel.

Katheterharn: Albumen feiner Hauch, Zucker, Bilrubin, Urobilin, Indikan negativ, Diazo positiv; im Sediment einzelne Epithelien und Leukocyten.

Röntgendurchleuchtung des Thorax: Lungenspitzen und Lungenfelder hell. Hili o. B. Herz zeigt Linkshypertrophie. Aorta breit, tiefschattig.

Blutwassermann: zweifelhaft; Flockungsreaktionen: zweifelhaft.

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 30 Teilstriche in 1 Stunde (4fach beschleunigt).

19. 12.: Nüchtern Leukocyten 5 600
Nüchtern Thrombocyten 100 000

Differentialzählung:

Myelocyten	1%
stabkernige Leukocyten	3%
segmentkernige Leukocyten	64%
eosinophile Leukocyten	11%
basophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	10%
Monocyten	10%

Das rote Blutbild zeigt Anisocytose, Polychromasie und vereinzelte Makrocyten. Die Leukocyten sind toxisch granuliert, die Kerne zeigen Zeichen der toxischen Schädigung.

Blutungszeit in vivo: 2 Minuten.

Gerinnungszeit in vitro:
beginnend nach 2 Minuten,
komplett nach 7 Minuten.

Temperaturen: Während der chirurgischen und internen Krankenhausbehandlung bestanden zweimal 3tägige wellenförmige Fieberattacken bis 38° C.

Diagnose: Hodgkin (malignes Lymphogranulom), alte seropositive Lues. L. Herzhypertrophie. Aortitis luetica.

20. 12. 34: Entlassung auf eigenen Wunsch mit Arsenmedikation und Anempfehlung von Röntgentiefenbestrahlungen der Drüsen und Milz.

Zweite Krankenhausaufnahme vom 15. bis 18. 1. 35 (Exitus).

Pat. wird vollkommen benommen in die Klinik eingeliefert, doch erholt sie sich wieder. Zu Hause soll ein „Schlaganfall" eingetreten sein.

Linker Mundwinkel hängt herab.

Patellar-, Achillessehnen-, Tricepssehnenreflexe: links lebhaft, rechts normal. Babinski und Oppenheim: links positiv, rechts negativ. Sprache: etwas verwaschen.

Temperatur: 37,6° C. Puls: 120.

Blutdruck: 125 mmHg.
Aderlaß: 50 ccm.
Rest-Stickstoff im Blut: 28mg%.
Wassermann: zweifelhaft, Flockungsreaktionen (Mein., Kahn usw.) zweifelhaft.

16. 1. 35: Heute plötzlicher Temperaturanstieg bis 39,5° C. Dabei völlige Bewußtlosigkeit.
Pupillen: maximal eng, Lichtreaktion aufgehoben.
Babinski und Oppenheim: links positiv. Reflexe: lebhaft positiv (links stärker als rechts).
Aderlaß: 150 ccm.
Katheterharn: Albumen Spur, Saccharum negativ, Sediment o. B.

17. 1. 35: Temperatur 37,1° C.
Pat. ist völlig klar, gibt zusammenhängende Antworten; jedoch zeitweise desorientiert, „will zum Fenster hinaus, Scheiben einschlagen, sie halte es im Bett nicht aus".

18. 1. 35: Plötzlicher Temperaturanstieg bis 39,2° C.
Völlige Bewußtlosigkeit.
Status idem wie am 16. 1. 35.
Pat. kommt in tiefer Benommenheit ad exitum.
Diagnose: Hodgkin, Apoplexie mit l. Hemiplegie.

Dieser Fall ist dadurch kompliziert, als für die hier bestehenden Krankheitserscheinungen zwei Erkrankungen in Frage kommen: die Lues (positiver bzw. zweifelhafter Wassermann im Blut) und die Lymphogranulomatose. Anamnestisch wissen wir leider nichts über den Zeitpunkt einer venerischen Infektion. Seit Mai 1934 bestehen Halsdrüsenschwellungen und Milztumor, seit Dezember 1934 diffuse Drüsenschwellungen. Es ist nun zu klären, inwieweit diese Symptome der Lues angehören können. In einem meiner früheren Fälle hatte ich darauf hingewiesen, daß sich 9 Wochen nach einer luetischen Infektion allgemeine Lymphdrüsenschwellungen ausbilden und mehrere Jahre bestehen bleiben. Es können aber ebenso gut luetisch bedingte Anschwellungen von Lymphdrüsen und der Milz auftreten, wobei die zweite luetische Inkubationszeit durchaus nicht eingehalten zu werden braucht. In solchen Fällen sind aber die Drüsenschwellungen nicht diffus, sondern es liegt dann eine isolierte Lues vor, deren Diagnose durch die positive Wassermannsche Reaktion noch gesichert wird. Das Auftreten von Schwächegefühlen, Nachtschweißen, Müdigkeit, der positiven Diazoreaktion im Urin, einer erheblichen Eosinophilie und

relativer und absoluter Lymphopenie des Blutes bei allgemeiner Leukopenie lassen es aber doch sicher erscheinen, daß hier zu der Lues noch die Lymphogranulomatose getreten ist.

Fall 9: A. A., Bäckergeselle, 18 Jahre, Breslau. Krankenhausbehandlung vom 29. 12. 25 bis 13. 2. 26.

Familienanamnese: Eltern und 5 Geschwister leben, gesund, 1 Bruder starb als Kind an Diphtherie.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern und Keuchhusten, dann gesund bis vor einem Jahr. Damals trat beim Atmen Stechen in der Herzgegend auf. Der Arzt stellte „Herznervenleiden" fest. Nach 14tägiger Behandlung Beschwerden verschwunden.

Vor etwa 3 Monaten beim Atmen leichtes Stechen in der Herzgegend und im Rücken, das sich allmählich verschlimmerte und gewöhnlich abends beim Einschlafen auftrat. Nach Jodpinselung Besserung. Nach 14 Tagen erneutes Auftreten, deshalb wurde Pat. wegen Rippenfellreizung ins Krankenhaus überwiesen.

Jetzige Klagen: Zurzeit bis auf leichten Husten beschwerdefrei.

Mittelkräftiger junger Mann in leidlichem Ernährungszustande. Blasse Hautfarbe.

Temperaturen: normal.

Schleimhäute: schlecht durchblutet.

Hals: Rechts harte, bis haselnußgroße, druckschmerzhafte Drüsenschwellungen, links weniger

Mundhöhle: Zähne wenig gepflegt. Zunge feucht. Rachen o. B.

Thorax: Dehnt sich gut und gleichmäßig aus.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, genügend verschieblich. Über der rechten Spitze etwas verkürzter, sonst über den Lungen normaler Klopfschall und reines Vesikuläratmen, links hinten und seitlich etwas saccadiert.

Sputum: nicht vorhanden.

Herz: Grenzen: rechter Sternalrand, 3. Rippe, l. Mammillarlinie. 1. Töne sehr leise, 2. Pulmonalton akzentuiert.

Puls: 108 Schläge, regelmäßig, gleichmäßig.

Abdomen: kein Druckschmerz, keine Resistenz.

Leber: in Mammillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoides.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Nervensystem: o. B.

Urin: Albumen, Saccharum, Urobilin, Diazo negativ, Urobilinogen schwach positiv, Sediment o. B.

Blutstatus:

Hämoglobin	65%
Erythrocyten	3 900 000
Färbeindex	0,85
Nüchtern Leukocyten	11 800
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	70%
eosinophile Leukocyten	5%
Lymphocyten	25%

Blutwassermann: negativ, Andeutung einer zweifelhaften Reaktion. Sachs-Georgi positiv.

Röntgendurchleuchtung des Thorax: Lungenspitzen und -felder hell. Beiderseits starke Hilusdrüsenpakete. Verschattung links und rechts neben der Aorta im III. und IV. Interkostalraum. Feine Marmorierung im rechten III. und IV. Interkostalraum. Zwerchfell beiderseits o. B.

31. 12. 25: Hautpirquet: negativ.

Therapie: Arsen-Eisenkur.

4. 1. 26: Milz palpabel, ganz weich. Seit gestern leichte Temperaturen bis gegen 38° C.

6. 1.: Temperaturen bis 38,6° C., die bis 14. 1. abklingend dauern.

Lungen o. B. Am Herzen leises systolisches Geräusch.

8. 1.: Schmerzen r. vorne und seitlich an der Lungengrenze, dort deutliches Reiben hörbar.

Therapie: Jodanstrich, Brustwickel, Aspirin.

9. 1.: 2. Blutwassermann: negativ (nach einer Reizdosis von 0,15 Neosalvarsan).

Die Röntgenphotographie des Thorax zeigt den gleichen Befund wie bei der Durchleuchtung. Zwischen Schlüsselbein, 2. Rippe und Sternum rechts abnorme Verschattung, welche mit den Drüsenpaketen am Hilus in Verbindung zu stehen scheint. Lungenfelder frei.

19. 1.: Probeexcision einer rechten Achseldrüse.

Histologischer Befund des Pathologischen Institutes: Die untersuchte Drüse läßt nur Reste von lymphatischem Gewebe erkennen. Im übrigen findet man eine dichte Durchsetzung mit Bindegewebszügen sowie vereinzelt Riesenzellenbildungen, die an den Sternbergschen Typus erinnern. Verdacht auf eine Lymphogranulomatose.

27 1.: Röntgendurchleuchtung des Thorax: Rechts oberhalb der Aorta ascendens sieht man einen länglichen Schatten, links oberhalb des Aortenbogens einen kleineren Schatten, die beide nach der Fossa supraclavicularis hinziehen. Im schrägen Durchmesser wird der Schatten noch viel breiter sichtbar. Die Verschattung wird zum größten Teil von Brustbein und Wirbelsäule verdeckt.

30. 1.: Die Drüsen der rechten Halsseite haben an Volumen erheblich zugenommen.

11. 2.: Röntgenbestrahlungen der Halsdrüsen.

13. 2.: Bis zur zweiten (ambulanten) Bestrahlung entlassen.

Diagnose: Hodgkin (malignes Lymphogranulom).

Es kann in diesem Falle nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob wir es hier mit der rein mediastinalen Form der Hodgkinschen Krankheit zu tun haben. Dafür kann bis zu einem gewissen Grade das primäre Auftreten von Stechen in der Herzgegend und im Rücken verwertet werden, Beschwerden, die sich nach vorübergehender Besserung wieder verschlimmerten und anfänglich als Herznervenleiden, später als Rippenfellreizung angesehen wurden. Die Halsdrüsen wären dann als sekundär ergriffen zu bezeichnen, als Ausdruck der retrograden Ausbreitung des Prozesses. Bei Ablehnung der primär rein mediastinalen Form der Hodgkinschen Krankheit bleibt für die Diagnose dieses Falles nur noch die cervikale Form der Erkrankung übrig mit Weiterschreiten auf dem anatomisch vorgeschriebenen Lymphwege. Diazo- und Pirquetsche Reaktionen negativ; Wassermann im Blut negativ, Sachs-Georgi positiv, nach einer Reizdosis Neosalvarsan Wassermann und Sachs-Georgi negativ. Bedeutungsvoll aber ist für uns das histologische Ergebnis einer probeexcidierten Lymphdrüse, das die Diagnose stark in Richtung der Lymphogranulomatose weist. Im weißen Blutbild Leukocyten (neutrophile Leukocyten und Lymphocyten) absolut vermehrt, relativ normal; geringe Eosinophilie.

Fall 10: V. F., Kaufmannsfrau, 39 Jahr. Erste Krankenhausbehandlung vom 22. 3. 32 bis 1. 4. 32. Zweite Krankenhausbehandlung vom 25. 4. 32 bis 2. 5. 32.

Familienanamnese: Mutter starb mit 65 Jahren an Diabetes mellitus, Vater mit 56 Jahren an Leberschwund mit Bauchwassersucht. 4 Geschwister leben, gesund, 1 Schwester als Kind an Diphtherie gestorben, 1 Bruder verschollen.

Eigene Anamnese: Pat. ist nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 18 Jahren, stets regelmäßig, letzte Menses am 10. 3. 32.

Pat. ist verheiratet, kein Partus, kein Abort. Ehemann lebt, gesund.

1924 vorübergehend Nervenschwäche mit Angstgefühl, deshalb Kur in Zuckmantel, seitdem vollkommenes Wohlbefinden.

Jetzige Krankheit: Im Juli 1931 bekam Pat. eines Nachts sehr starke Schmerzen an der Innenseite des rechten Oberschenkels, die im Schritt begannen und bis zum Knie zogen. Pat. erhielt Betäubungsmittel, die Schmerzen schwanden nach 3 Tagen.

10 Tage später traten dieselben Schmerzen im linken Oberschenkel auf, aber von geringerer Intensität als rechts und verschwanden schon nach einem Tage. Seit dieser Zeit fühlt sich Pat. jedoch nicht mehr ganz frisch, ziemlich matt, appetitlos, hat starken Widerwillen gegen Fleisch.

Einige Tage später bemerkte sie zufällig an der linken Halsseite eine kleinapfelgroße Geschwulst, die dauernd bestehen blieb, aber zeitweise ihre Größe wechselte. Beim Liegen mäßiges Druckgefühl am Hals, keine Schmerzen.

Im November 1931 begannen starkes Schwitzen und stark bohrende Schmerzen in der rechten Lendengegend bis in den rechten Oberschenkel, Schmerzen oben im Rücken und in der Brust. Die Schmerzen wechselten ihre Lokalisation, traten aber bis jetzt immer wieder in kurzen Zwischenräumen in wechselnder Stärke auf. Da Pat. sich immer elender fühlte, sehr schwach wurde und keinen Appetit hatte, wurde sie vom Arzt ins Krankenhaus eingewiesen.

Jetzige Klagen: Starke Schwäche, Appetitlosigkeit, bohrender Schmerz von der rechten Lumbalgegend bis zur Leiste ausstrahlend, seltener geringe Schmerzen in der Brust und im Rücken, ab und zu etwas Fieber bis 38° C.

Objektiver Befund: Kleine bis mittelgroße Frau in schlechtem Ernährungszustand. Keine Ödeme, keine Exantheme. Haut und Schleimhäute sehr blaß. Gewicht 41 kg.

Augen: Exophthalmus, Augenbewegungen frei.

Mundhöhle: Zunge blaß, feucht, belegt.

Rachen: o. B.

Hals: An der linken Halsseite ein zirka kleinapfelgroßer, harter, indolenter Tumor, der den Kehlkopf etwas nach rechts drängt. Er fühlt sich vorn glatt an, während er nach hinten zu höckrig wird und den Eindruck eines Konglomerats von Drüsen erweckt.

In der linken Inguinalgegend einige kleine Drüsen fühlbar.

Thorax: Asthenisch; spitzer epigastrischer Winkel. Atemexkursionen gleichmäßig.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Perkutorisch über der rechten Spitze leichte Schallverkürzung und etwas unbestimmtes Atmen, sonst perkutorisch und auskultatorisch o. B.

Auswurf nicht vorhanden.

Herz: Grenzen: Rechter Sternalrand, 3. Rippe, 2 Querfinger innerhalb der linken Mammillarlinie. Töne laut. Keine Akzentuation der 2. Töne.

Puls: 96 Schläge in der Minute, regelmäßig, mittelvoll, etwas weich.

Blutdruck: 90 mmHg.

Abdomen: Weich, leicht eindrückbar, keine Resistenzen. Rechte Nierengegend druckempfindlich.

Leber: Grenzen normal, nicht palpabel.

Milz: Nicht palpabel, perkutorisch leicht vergrößert bis Rippenbogen.

Stuhl: normal, 1mal täglich.

Nervensystem: o. B.

Blutstatus:

Hämoglobin	55%
Erythrocyten	3 600 000
Färbeindex	0,8
Nüchtern Leukocyten	13 800
Differentialzählung:	
stabkernige Leukocyten	6%
segmentkernige Leukocyten	68%
eosinophile Leukocyten	8%
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	14%
Monocyten	4%

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 100 Teilstriche in 33 Minuten (stark beschleunigt).

Blutwassermann: negativ.

Katheterharn: Albumen stark positiv, Saccharum negativ, Urobilin Spur positiv, Urobilinogen positiv, Indikan schwach positiv, Diazo stark positiv; im Sediment massenhaft kleine hyaline und granulierte Zylinder, Leukocyten und einige Erythrocyten.

Haut-Pirquet: negativ.

Röntgendurchleuchtung des Thorax: Linke Spitze ganz wenig matt. Lungenfelder frei. Rechtes Zwerchfell

an einer Stelle adhaerent. Herz und große Gefäße o. B. Mediastinum frei.

Temperaturen: von 37,3—39,2° C.

Therapie: Arsenkur, Pyramidon, Röntgentiefenbestrahlung.

26. 3.: Röntgenbestrahlung der linken Halsdrüse.

30. 3.: Temperaturen klingen langsam bis 36,6° C. ab.

Noch starke Schmerzen in der rechten Lumbalgegend, Appetit schlecht.

31. 3.: Katheterharn: Albumen stark positiv (Esbach 3%), Saccharum negativ, im Sediment massenhaft hyaline und granulierte Zylinder.

1. 4.: Entlassung auf eigenen Wunsch.

Diagnose: Hodgkin, sec. Anämie, akute Nephritis, Basedowoid.

Zweite Aufnahme vom 25. 4. 32 bis 2. 5. 32.

Zwischenanamnese: Pat. hat nach ihrer Krankenhausentlassung die ganze Zeit im Bett zugebracht. Sie hatte dauernd Fieber, morgens 37,4°, abends 38,4° C. mit kleinen Abweichungen. Ferner litt sie an Schmerzen in der rechten Lumbalgegend, die bis in die rechte Leistengegend ausstrahlten, und die auch schon bei ihrer ersten Aufnahme ins Krankenhaus vorhanden gewesen waren. Am 19. 4. 32 plötzliches Auftreten von dünnflüssigen, gelblichen Durchfällen (3—4 pro Tag), hin und wieder mit Schleim vermengt.

Jetzige Klagen: Durchfälle, zunehmende Schmerzen in der rechten Lumbalgegend, die bis in die rechte Leiste ausstrahlen, Appetitmangel, großes Durstgefühl, fast alle 2 Stunden Schweißausbrüche, schlechter Schlaf besonders wegen der Nierenschmerzen.

Objektiver Befund: Schwächliche Frau in mäßigem Ernährungszustand. Körpergewicht nur 38 kg.

Haut und Schleimhäute: stark anämisch aussehend.

Hals: Links eine zirka kleinapfelgroße, harte, indolente Geschwulst, die den Kehlkopf leicht nach rechts verschiebt.

Abdomen: Leber: in Mammillarlinie 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen, in Mittellinie 3 Querfinger unter Processus xiphoides. Milz: nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert. Rechte hintere Lumbalgegend fühlt sich gespannter an als links.

Blutstatus:

Hämoglobin	61%
Erythrocyten	3 600 000

Färbeindex	0,8
Nüchtern Leukocyten	12 600
Differentialzählung:	
stabkernige Leukocyten	7%
segmentkernige Leukocyten	82%
eosinophile Leukocyten	1%
basophile Leukocyten	0
Lymphocyten	8%
Monocyten	2%

Katheterharn: Albumen positiv, Saccharum negativ, Diazo positiv; im Sediment massenhaft kleine und große hyaline und granulierte Zylinder, Erythrocyten und Leukocyten.

26. 4.: Pat. klagt sehr über Durchfälle (2—3mal). Der Stuhldrang überkäme sie plötzlich, und es sei ihr nicht möglich, den dünnen Stuhl zu halten.

27. 4.: Rektaluntersuchung: o. B.

Täglich Temperaturerhöhungen von morgens 37,2° und abends 38° C.

Pat. fühlt sich sehr schwach, hat keinen Appetit, macht einen stark deprimierten Eindruck.

Blutdruck: 80/85 mmHg.

Esbach im Harn: 1,8%.

Bakteriologische Stuhluntersuchung: negativ inkl. Tuberkelbazillen.

2. 5. 32: Auf eigenen Wunsch entlassen, in 14 Tagen zur Röntgenbestrahlung bestellt.

Die Krankheit begann im Juli 1931 mit kurz dauernden Nervenschmerzen erst im rechten, dann linken Oberschenkel (toxische Neuritis?), daran anschließend trat ein Halsdrüsenpaket auf. Bei der Aufnahme im März 1932 fanden sich noch kleine Inguinaldrüsen, ferner leichte Vergrößerung der Milz, starke Diazoreaktion im Harn und eine mittelschwere Anämie. Das weiße Blutbild zeigte die neutrophilen Leukocyten absolut und relativ vermehrt, die eosinophilen Zellen anfänglich stark vermehrt, zuletzt normal, die Lymphocyten anfangs normal, später vermindert. Blutwassermann und Hautpirquet waren negativ. Bei der ersten Krankenhausaufnahme waren die Temperaturen anfangs intermittierend-remittierend und rekurrierend, bei der zweiten leicht remittierend. Die bestehende schwere Nephritis mit zuletzt auftretenden Durchfällen sind sicherlich auf das Grundleiden zurückzuführen.

Fall 11: A. P., Stellenbesitzer, 45 Jahre, Krankenhausbehandlung vom 10. 4. bis 26. 4. 30.

Anamnese: Vom Pat. selbst ist eine genaue Vorgeschichte nicht zu erhalten, da er dauernd leichte Fieberdelirien hat und nicht ganz geordnet erscheint.

Nach Angaben der Ehefrau ist Pat. früher immer gesund gewesen.

Vor etwa 2 Jahren hatte der Pat. in seinem Stall verseuchtes Verkalben, das aber seit einem Jahr beseitigt ist.

Etwa zu der gleichen Zeit Beginn der Krankheit des Patienten. Es bildete sich am Hals links ein großes Drüsenpaket, das zeitweise etwas kleiner und wieder größer wurde. Gleichzeitig trat Fieber von wechselnder Heftigkeit auf. Seit Oktober 1929 häuften sich die Fieberattacken, wurden länger und schwerer. Der behandelnde Arzt excidierte eine Drüse, die histologisch keinen pathologischen Befund ergab.

Wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes Einweisung ins Krankenhaus.

Objektiver Befund: Mittelgroßer, hagerer Mann in stark reduziertem Ernährungszustand.

Hautfarbe deutlich ikterisch verfärbt, ebenso Skleren. Schleimhäute sehr blaß.

Kopf: Schädeldach und Hirnnerven o. B.

Mundhöhle: Gebiß defekt, Zunge feucht, grau belegt.

Hals: Schilddrüse nicht vergrößert. An der linken Halsseite ein apfelgroßes Drüsenpaket, daneben mehrere kleinere Drüsen.

In den Achselhöhlen beiderseits einige kleinere Drüsen, ebenso in der Inguinalgegend beiderseits.

Lungen: Grenzen regelrecht. Über den Lungen lauter Klopfschall und reines Vesikuläratmen.

Herz: Grenzen normal. Töne leise, verwaschen. Systolisches Geräusch an der Spitze. Herzaktion sehr beschleunigt.

Puls: Klein, sehr frequent, 130—150 Schläge in der Minute.

Abdomen: Flach, gar keine Fettpolster, kein Druckschmerz.

Leber, Milz: o. B.

Nervensystem: o. B.

Sensorium nur zeitweise frei, meistens ist Pat. verwirrt oder leicht benommen.

Urin: Albumen positiv, Saccharum negativ, Diazo positiv Spur; im Sediment granulierte und hyaline Zylinder, Leukocyten und Erythrocyten, viel verfettete Epithelien.

Blutstatus:

Hämoglobin	50%
Erythrocyten	2 740 000
Färbeindex	0,9
Nüchtern Leukocyten	5 400

Differentialzählung:

neutrophile Leukocyten	76%
basophile Leukocyten	0
eosinophile Leukocyten	2%
Lymphocyten	18%
Monocyten	4%

Blutwassermann: negativ.

Temperaturen: 39,1° bis 40,2° C.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Ruhr: negativ, für Abortus Bang: 1 : 240 +, 1 : 480 ± (Verdacht auf unspezifische Reaktion, deshalb spätere Neueinsendung zur Anstellung der Widalschen Reaktion mit erhitztem Serum).

Blutkultur: Staphylococcus aureus haemolyticus, Staphylococcus albus haemolyticus, Pseudodiphtheriebazillen.

Temperaturen: 39,5° C., Puls: 120.

11. 4. Nüchtern Leukocyten 4 500

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	16%
segmentkernige Leukocyten	62%
Lymphocyten	9%
Monocyten	13%

Das rote Blutbild zeigt ausgesprochene Anisocytose. Die Leukocyten weisen toxische Granulationen und ausgeprägte Linksverschiebung auf.

Therapie: Pyramidon, Digipurat, Mixt. ac. cum Peps., Trypaflavin-, Kampfer-, Coffeïn-Injektionen.

17. 4.: Die Temperatur scheint nach der Injektion etwas herunterzugehen. Ikterus nimmt zu.

2. Blutuntersuchung: Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang: negativ. Kultur: steril. Stuhl und Urin: bakteriologisch steril.

20. 4.: Pat. ist dauernd verwirrt. Nahrungszunahme äußerst mäßig, muß gefüttert werden.

Diagnose: Hodgkin.

25. 4.: Wird von seiner Frau nach Haus geholt. Patient soll nach Bericht des Hausarztes kurze Zeit darauf verstorben sein.

Dieser Fall machte zunächst einige diagnostische Schwierigkeiten. Die Anamnese sowie der rein klinische Befund lassen diesen Fall bei oberflächlicher Betrachtung als ein septisches Krankheitsbild auffassen; denn die Erkrankung begann angeblich vor 2 Jahren, als die Eheleute in der Wirtschaft mit verseuchter Verkalbung, einer auf den Menschen übertragbaren Infektionskrankheit der Rinder, zu tun hatten. Nach dieser Richtung wäre also der Zusammenhang mit der jetzigen Erkrankung einleuchtend. Für eine hauptsächlich durch den Bazillus Bang, den Erreger der sogenannten verseuchten Verkalbung, hervorgerufene Sepsis spricht auch noch die erste, aber nur schwach positive Agglutinationsreaktion auf Morbus Bang.

Der damals geäußerte Verdacht des Hygienischen Institutes auf eine in diesem Fall vorliegende unspezifische Reaktion wurde durch den negativen Ausfall einer nach 4 Tagen erneut vorgenommenen zweiten Widaluntersuchung mit erhitztem Serum ohne vorherige therapeutische Beeinflussung des Falles bestätigt, so daß die Diagnose: Hodgkin größere Wahrscheinlichkeit besitzt. Dafür sprechen auch die nachfolgend angeführten Symptome: das seit 2 Jahren bestehende isolierte, einseitige, lokale Drüsenpaket am Halse, ferner die bei der Aufnahme bestehenden Drüsen in beiden Achselhöhlen und Inguinalgegenden, die positive Diazoreaktion im Harn, das Fehlen der für Bangsche Krankheit charakteristischen Bradykardie und zuletzt das für Hodgkin charakteristische Blutbild. Neben der sekundären Anämie bestand eine allgemeine Leukopenie (4—5000 bei einer Temperatur von 40°) mit relativer und starker absoluter Lymphopenie und die Monocytose. Die in unserem Falle im Blute gefundenen Kokken und Bazillen (Staphylococcus aureus hämolyticus, Staphylococcus albus hämolyticus, Pseudodiphtheriebazillen) sind zweifellos als Folgen sekundärer Infektion zu betrachten. Es handelt sich hier wohl um eine auf den Hodgkin aufgepfropfte agonale septische Infektion, die in dem allgemein geschwächten Organismus einen ungehemmten Wachstumsboden fand.

Im folgenden eine tabellarische Übersicht über das zahlenmäßige Vorkommen der einzelnen die Hodgkinsche Krankheit charakterisierenden krankhaften Veränderungen, so, wie sie in den 22 von mir bearbeiteten Fällen vorliegen:

I. Verlaufsformen:

1. cervical beginnend (mediastinal — abdominal sich fortsetzend)
   16 Fälle

2. mediastinal (rein)
   1 Fall
3. abdominal (rein)
   1 Fall
4. isolierte Lymphogranulomatose
   2 Fälle
5. inguinal oberflächlich (beginnend, nach oben sich fortsetzend)
   1 Fall
6. unklar
   1 Fall

II a. Leber:

vergrößert	nicht vergrößert	nicht angegeben
4 Fälle	9 Fälle	9 Fälle

II b. Milz:

vergrößert	nicht vergrößert	nicht angegeben
10 Fälle	5 Fälle	7 Fälle

III. Haut:

Ekzem	Pruritus cutan. univers. sympt.
2 Fälle	1 Fall

IV. Fieber:

Während der ganzen Dauer der Erkrankung:

Remitt.	Rek.-interm.	Rek.-subf.	Subf.-cont.	Interm.
2 Fälle	4 Fälle	1 Fall	2 Fälle	2 Fälle

Anfangs fieberfrei, später:

Remitt.-intermitt.	Remitt.-subf.	Intermitt.-subf.
2 Fälle	1 Fall	1 Fall

Fieberfrei fast während des ganzen Verlaufes der Krankheit. Ganz kurze subfebrile Perioden:
1 Fall

Nicht angegeben, ob Fieber schon von Anfang an vorhanden:

Remitt.	Remitt.-intermitt.
2 Fälle	2 Fälle

Fieber erst nach Rö.-Bestrahlung:

Remitt.-intermitt.	Remitt.-subf. cont.
1 Fall	1 Fall

V. Blut:

Rotes Blutbild:

Sekundäre Anämie (mehr oder weniger stark)
17 Fälle

Weißes Blutbild:

Absolute Werte:

Normal	Leukocytose	Leukopenie
13 Fälle	6 Fälle	3 Fälle

Relative Werte: (nur für 21 Fälle; für 1 Fall fehlen die Angaben über die relativen Werte)

Leukocyten:

Normal	Leukocytose	Leukopenie
11 Fälle	5 Fälle	5 Fälle

Lymphocyten:

Normal	Lymphocytose	Lymphopenie
2 Fälle	5 Fälle	14 Fälle

Eosinophilie	Mastz.	Monocytose	Plasmaz.
3 Fälle	♂ Fall	8 Fälle	3 Fälle

Linksverschiebung 9 Fälle — Übergangsformen 2 Fälle

VI. positive Reaktionen:

Diazo		Pirquet	Urobilinogen
Von vornherein	nach Rö.		
8 Fälle	2 Fälle	3 Fälle	22 Fälle

VII. Nachtschweiße:
4 Fälle

VIII. Beziehungen der Lymphogranulomatose zu vorherigen Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes und der Luftwege:

Angina (Rachenwucherungen) 3 Fälle — Grippe (Rheuma) 4 Fälle

Tuberkulose
2 Fälle

IX. Familienanamnese:

Lungenkrankheiten (Tbc.)

o. B.	(Pneumonie, Pleuritis)	Carcin.
8 Fälle	7 Fälle	1 Fall

Drüsenschwell.
♂ Fall

Herz-Leber-Stoffwechselleiden
2 Fälle
Familienanamnese fehlt
4 Fälle

X. Verhalten der Lymphome auf Rö.-Bestrahlung.

Rückgang 6 Fälle | Vergrößerung 4 Fälle | Unbeeinflußbarkeit 5 Fälle | nicht ang. 1 Fall

XI. Keine Rö.-Bestrahlung, da Fall zu weit vorgeschritten oder medikamentös gebessert.
6 Fälle.

Zusammenfassung:

In meinen vorhergehenden Ausführungen habe ich über 22 am St. Georg-Krankenhaus zu Breslau beobachtete Fälle von Hodgkinscher Krankheit berichtet. Bei ihrer Durchsicht ist zusammenfassend folgendes festzustellen:

Das klinisch am häufigsten in der Halsgegend hervortretende Symptom der Drüsenschwellungen bei der Hodgkinschen Krankheit fand auch ich in der überwiegenden Anzahl meiner Krankheitsfälle. Die übrigen verteilen sich ihrer Lokalisation nach auf die anderen Körpergebiete lymphatischer Zusammensetzung, wobei der sogenannten abdominalen Form der Erkrankung eine besonders hohe differentialdiagnostische Bedeutung zukommt, die, wie uns der betreffende Fall lehrt, die unbedingte Notwendigkeit gründlichster Untersuchung vor Augen führt. Weiter konnte ich bei meinen Fällen eine Vergrößerung von Milz und Leber zusammen nicht, dagegen aber im Verhältnis etwa von 2 : 1 nachweisen. Hauterscheinungen beobachtete ich 3 mal, in Form von Ekzemen und eines allgemeinen, hartnäckigen Juckreizes.

Was das Verhalten der Körpertemperatur bei der Hodgkinschen Krankheit betrifft, so stimmen die Befunde meiner Fälle mit den früher über diese Erscheinungen dargelegten Ausführungen überein. Es gibt bei der Hodgkinschen Krankheit kein einheitliches Gepräge der fast ausnahmslos erhöhten Körpertemperatur, sondern die einzelnen Fiebertypen gehen unscharf ineinander über. Ebenso uneinheitlich sind die Veränderungen des Blutes, die sich nach dem jeweiligen Stadium der Erkrankung richten. Die Diazoreaktion war in weniger als der Hälfte der untersuchten Fälle positiv, in 2 Fällen bestand eine Bestrahlungsdiazoturie. In allen 22 Fällen fiel die Urobilinogen-Reaktion

positiv aus. Die häufig hervorgehobene Frage des genetischen Zusammenhanges der Lymphogranulomatose zu vorherigen Erkrankungen der Tonsillen und der Luftwege, insbesondere zu Angina, Grippe und Tuberkulose konnte ich an Hand meiner Fälle zu nicht ganz 50% bejahen, wobei die Angina und die Grippe; d. h. Allgemeininfekte, als ätiologische Faktoren eine dreimal größere Rolle spielen als die Tuberkulose. Ein in der überwiegenden Mehrzahl meiner durchgesehenen Fälle wiederkehrendes Symptom, das als Ursache der Erkrankung angesprochen werden könnte, ließ sich nicht feststellen. Ebensowenig ist die Familienanamnese als Anhaltspunkt für eine erbliche Bedingtheit der Hodgkinschen Krankheit maßgebend. Hinsichtlich des Verhaltens der Lymphome auf Röntgenbestrahlungen standen sich in meinen Fällen 6 Fälle zufriedenstellender 9 Fällen schlechter Wirkung gegenüber; hierbei ist vor allem der Kombination von Röntgenbestrahlung mit Arsenmedikamentation die gute Wirkung zuzuschreiben.

Die Frage der **Ätiologie** der Hodgkinschen Krankheit ist ein sehr umstrittenes Kapitel, insbesondere auch insofern, ob eine Beziehung dieser Erkrankung zur Tuberkulose angenommen werden kann oder nicht. Sternberg (12) sprach sich bei der Beschreibung einer „eigenartigen, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose des lymphatischen Apparates" für die tuberkulöse Ätiologie dieser Krankheit, der späteren Lymphogranulomatose, aus, revidierte aber später seinen ursprünglichen Standpunkt dahin, daß es sich beim Lymphogranulom nicht um einen echten tuberkulösen Prozeß handle, daß aber dennoch ein Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen bestehen müsse. Welcher Art aber diese Beziehungen zwischen diesen beiden Affektionen sind, darüber berichtet Sternberg nichts. Der Zusammenhang zwischen Lymphogranulom und Tuberkulose erhellt aber daraus, daß man in vielen Fällen von Morbus Hodgkin gleichzeitig Zeichen einer Tuberkulose in anderen Organen, besonders in den Lungen findet. Gegenüber der Sternbergschen Auffassung aber ist die Feststellung von Wichtigkeit, daß in vielen klinisch als Lymphogranulose diagnostizierten Fällen bei der Sektion keine oder nur ganz selten anderweitig tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden. So zeigte von den 10 Fällen von Fraenkel und Much (43) nur ein einziger ausgesprochene Tuberkulose der Lungen, der rechten Pleura, des Peritoneums und der Nieren; in zwei weiteren Fällen bestanden verkreidete Herde in der Lunge und Milz. Zur weiteren genetischen Klärung des Krankheitsbildes zog man mit der Verimpfung

von lymphogranulomatösem Material auf Meerschweinchen und Kaninchen den Tierversuch heran. So konnte Lichtenstein (59) durch Überimpfung von Material einer Lymphogranulommilz beim Meerschweinchen charakteristische Lymphogranulomatose hervorrufen; dieselben Gewebsveränderungen entstanden in 14 von 45 Fällen durch echte, in Reinkulturen gezüchtete Tuberkel-Bazillen vom Typus humanus. Dieser ist also nach den Lichtensteinschen Versuchen die Ursache der Lymphogranulomatose. Sticker und Löwenstein (43) sprechen auf Grund eigener Tierversuche dem bovinen Typ des Tuberkel-Bazillus die ätiologische Rolle zu. Die Versuche von Sticker und Löwenstein wurden von Ceelen und Rabinowitsch (54) mit dem bovinen Typ von einem 5½ jährigen Kinde nachgeprüft, und es fand sich nur in einem einzigen Falle ein positives Impfresultat. Andere Autoren dagegen berichten nur über negative Ergebnisse ihrer Impfübertragungen. Andererseits bedingen die Impfversuche mit lymphogranulomatösem Gewebsmaterial echte Tuberkulose in den lymphatischen Geweben; aber auch hier sind die Ergebnisse nicht so ausgefallen, daß das unbekannte Lymphogranulomvirus als Erreger der Tuberkulose anzusehen ist. So kann also auf Grund der positiven Impfergebnisse, die mit dem Typus humanus bzw. bovinus Lymphogranulom bzw. mit Lymphogranulom echte Tuberkulose hervorriefen, von einer Identität von Lymphogranulomvirus und Tuberkel-Bazillus nicht gesprochen werden. Die ganzen Untersuchungen über die Genese der Lymphogranulomatose schienen durch die Befunde von Fraenkel und Much ihr entscheidendes Ende erreicht zu haben. Diese Autoren wiesen in 12 ihrer 13 untersuchten Fälle im Lymphogranulomgewebe kleine grampositive, granuläre, antiforminfeste, aber nicht säurerestistente Stäbchen nach. Die Entdeckung von Fraenkel und Much ist deshalb von großer Bedeutung, weil ihre Fälle sonst in keinem anderen Organ irgendwelche Zeichen einer Tuberkuloseerkrankung erkennen lassen. Diese sogenannten Fraenkel-Muchschen Granula wurden wegen ihres färberischen Verhaltens als dem echten Tuberkulose-Virus sehr nahestehende und in ihrer Virulenz weniger widerstandsfähige Mikroorganismen angesehen, die sich morphologisch von der granulären Form des Tuberkel-Bazillus nicht unterscheiden ließen, also doch mit diesem ziemlich sicher zu identifizieren waren. Es ist selbstverständlich, daß der Nachweis der Muchschen Granula im Granulomgewebe sehr häufig deshalb nicht möglich ist, weil diese Gebilde sehr klein und sehr schwer darstellbar sind; nach den Forschungen von Fraenkel und Much sind diese Mikroorganismen aber stets vorhanden und als Erreger der Lympho-

granulomatose zu betrachten. Ceelen und Rabinowitsch, die die Ergebnisse der vorgenannten Autoren im Tierversuch nachgeprüft haben, konnten diese nicht bestätigen, geben aber selbst zu, daß die Deutung dieser Granula große Schwierigkeiten bereite. Schütt (60) dagegen fand in den Schnittpräparaten der Lymphdrüsen zweier typischer Fälle von Morbus Hodgkin die granulierten Stäbchen vom Typ der Fraenkel-Muchschen Formen, die den oben angeführten Bedingungen entsprachen, säurefeste Bazillen wurden im Lymphogranulomgewebe aber nicht beobachtet. Diese Granula verlieren aber dann an diagnostischer Bedeutung, wenn sie zugleich mit anderen Mikroorganismen, wie Mono- oder Diplokokken usw., vorkommen. Wenn in den Hodgkinschen Lymphomen neben den charakteristischen granulomatösen Veränderungen auch solche tuberkulöser Natur gefunden werden, so kann das auf Sekundärinfektionen zurückgeführt werden; es ist aber ebenso gut möglich, daß die Tuberkulose der primäre Prozeß ist und sich auf sie eine Lymphogranulomatose aufpfropft. Darüber besteht bisher Unklarheit.

So wird nach alledem die Hodgkinsche Krankheit heute als chronisch infektiöser Prozeß sui generis aufgefaßt, deren Erreger z. Z. noch unbekannt ist. Die Lymphogranulomatose läßt sich wegen ihrer besonderen Züge, die ihr anhaften, schwer in eine Krankheitsgattung einordnen; daher kommt dieser Erkrankung eine gewisse Selbständigkeit in der Gruppierung der Krankheitstypen zu.

Differentialdiagnose: Wenn Lymphdrüsenschwellungen besonders am Halse auftreten, muß man sich fragen, wie diese Zustände zustande gekommen sind, und um was für Prozesse es sich dabei handeln kann, die differentialdiagnostisch in Frage kommen. Diese können entzündlicher, geschwulstartiger und leukämisch-hyperplastischer Natur sein.

Unter den entzündlichen Prozessen ist zuerst die gewöhnliche katarrhalische oder lacunäre Angina zu nennen. Hierbei sind die in der nahen Umgebung des Entzündungsherdes, den Gaumentonsillen, gelegenen submandibulären Lymphdrüsen angeschwollen. Diese werden im allgemeinen etwa pflaumengroß, sind von mäßigfester Konsistenz und druckschmerzhaft. Gerade die letztere Erscheinung zusammen mit den stippchenartigen Belägen auf den Tonsillen sowie das Auftreten von Krankheitserscheinungen besonders nach Erkältungen sprechen gegen Lymphogranulomatose.

Ebenso ist auch die Diphtherie auszuschließen, da sie mit auf den Tonsillen und Gaumenbögen verbreiteten Membranen und mit viel schwereren toxischen Allgemeinerscheinungen

einhergeht. Die bakteriologische Untersuchung eines Tonsillenabstrichs sichert baldigst die Diagnose.

Weiter ist differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen die Angina ulcero-membranacea (Plaut-Vincent). Auch hierbei ist der primäre Ausgangsort der Erkrankung die Tonsillen. Diese sind häufiger einseitig befallen und ulcerös verändert. Die Angina Plaut-Vincent ist durch den Nachweis von Spirillen und fusiformen Bazillen im Abstrich der Geschwüre sowie durch deren schnelle Rückbildung auf Injektionen von Neosalvarsan leicht auszuschließen.

Schwieriger ist schon die Differentialdiagnose der Lymphogranulomatose gegenüber den Lymphomen der Lues I, mit dem Auftreten des Primäraffektes an den Tonsillen sowie der Lues III. Die luetischen Lymphdrüsen zeichnen sich durch ihre Schmerzlosigkeit und Härte aus, die bei längerem Bestande kleiner und etwas weicher werden, aber nie vereitern. Die Schwellung ist bei den syphilitischen Lymphomen auf die Drüsen selbst beschränkt, periadenitische Prozesse fehlen für gewöhnlich; die einzelnen Drüsen sind daher gegeneinander wie gegen ihre Umgebung gut verschieblich, und die Haut darüber ist intakt. Diese Symptome können also die Lues gegenüber der Lymphogranulomatose nicht abgrenzen. Hier hilft die Anamnese weiter; wichtig ist der positive Nachweis einer stattgefundenen genitalen Infektion. Ferner tritt bei der Lues im allgemeinen etwa 14 Tage nach dem Primäraffekt eine regionäre Lymphdrüsenschwellung auf; man spricht dann von dem Primärkomplex. Die betreffenden Lymphdrüsen sind als isolierte verschiebliche Tumoren unter der Haut fühlbar. In der 9. Woche nach der Infektion, also in der 1. Woche des II. Stadiums der Lues, entwickelt sich infolge Übergang der Spirochäeten in das Blut eine Generalisation der Drüsenbeteiligung aus, wobei alle periphere Drüsenstationen mitergriffen werden. Es entsteht so ein der Lymphogranulomatose sehr ähnliches klinisches Bild. In solchen Fällen entscheidet die Wassermannsche Reaktion; doch ist zu bedenken, daß diese im II. und III. Stadium der Lues zuweilen negativ ausfallen kann, und daß auch beim Lymphogranulom ganz selten positive Resultate gefunden werden. Histologisch ist das luetische Granulom nicht gerade kennzeichnend. Es werden einfache reaktive Hyperplasie der Follikel und ein Sinuskatarrh in den Lymphdrüsen beobachtet; manchmal sind in den entzündlichen Teilen der Lymphdrüsen Plasmazellen eingelagert, ganz selten werden auch Riesenzellen und Nekrosen gefunden, die dann mehr dem Langhansschen Typ ähneln. Diese kommen in den gummösen Spätstadien der Lues in den Granulationsherden vor und haben Neigung zu schwieliger Umwandlung. Außerdem fehlt

die für Lymphogranulomatose so charakteristische lokale Eosinophilie.

Besonders schwer ist die klinische und histologische Abgrenzung der Lymphogranulomatose gegenüber der Lymphdrüsentuberkulose. Diese tritt nach v. Baumgarten (55) in drei Formen auf als: 1. Tuberkulöses Lymphogranulom (Schüppelsches Lymphom), 2. käsiges Lymphom, 3. indurierendes Lymphom.

Diejenige Form der Lymphdrüsentuberkulose, die am häufigsten mit der Lymphogranulomatose verwechselt werden kann, ist das käsige Lymphom, weil es auch in systemartiger Ausbreitung den Organismus befällt; ganz selten tritt es auch einmal als lokale isolierte Erkrankung auf. Das Schüppelsche Lymphom verläuft im allgemeinen als lokale, meist symmetrische tuberkulöse Erkrankung der submaxillären und cervicalen Drüsen. Es ist besonders bei Kindern und im höheren Alter als sogenannte Alterstuberkulose sehr häufig. Das indurierende tuberkulöse Lymphom ist keine besondere Verlaufsart, sondern unterscheidet sich nur histologisch von den anderen beiden Formen.

Im allgemeinen entwickelt sich die Lymphdrüsentuberkulose chronisch-schleichend, bei Kindern können die tuberkulösen Drüsenschwellungen auch in kürzerer Zeit auftreten. In der Entstehungszeit der tuberkulösen Drüsenvergrößerungen liegt also kein Unterschied gegenüber der Lymphogranulomatose. Diese kommt dagegen im Umfang der Lymphknoten zum Ausdruck. Die tuberkulösen Lymphome erreichen im allgemeinen nur Pflaumengröße, fühlen sich viel weicher an als die granulomatösen Drüsen und wachsen mehr in die Breite, werden aber später, im chronisch indurierenden Stadium der Tuberkulose, auch sehr hart. Dann ist die Differentialdiagnose allerdings sehr schwierig. Die tuberkulösen Drüsen können lange Zeit gegeneinander frei beweglich bleiben oder aber auch bald durch periadenitische Vorgänge miteinander verbacken. Ein weiterer charakteristischer Unterschied der tuberkulösen Drüsen gegenüber der Lymphogranulomatose besteht aber in deren Verhalten zur Umgebung; sie verlöten fast stets mit der darüber liegenden Haut, die dann natürlich nicht mehr über den Drüsentumoren verschieblich sein kann, zeigen Fluktuation und perforieren sehr häufig nach außen. So entstehen Fisteln, die deshalb so unangenehm sind, weil sie sehr lange bestehen und schlecht ausheilen, sich in ihrer Umgebung auf der äußeren Haut Veränderungen ausbilden in Form einer Tuberculosis cutis colliquativa; gleichzeitig kommt es durch die unmittelbare Verbindung des tuberkulösen Drüsengewebes mit der Außenwelt zu Mischinfektionen, einer außerordentlich gefährlichen Komplikation. Einleitende

Symptome von seiten der Haut wie Pruritus, Exantheme usw. werden bei der Drüsentuberkulose nie beobachtet; sie führt auch nie zu einer Beteiligung des Mediastinums wie in so ausgeprägter Form beim Lymphogranulom bzw. Lymphosarkom. Wohl findet man bei der allgemeinen Tuberkulose in der Nähe tuberkulöser Herde mäßig vergrößerte Lymphdrüsen, die zusammen mit dem Ausgangsprozeß wie bei der Lues als Primärkomplex bezeichnet werden, aber nie die riesigen Ausmaße eines mediastinalen Lymphogranuloms annehmen. Tumorartige Infiltrationen in inneren Organen, z. B. in Milz und Leber, wie sie beim Lymphogranulom die Regel ist, kommen bei der Lymphdrüsentuberkulose nicht vor; doch finden sich bei ihr fast stets Zeichen einer tuberkulösen Erkrankung im Quellgebiet der Lymphdrüsen, so daß die tuberkulöse Drüsenaffektion als ein sekundärer Prozeß anzusehen ist. Das vollkommen verschiedene Verhalten der Körpertemperatur bei der Drüsentuberkulose, in das, genau wie beim Lymphogranulom, kein System hineinzubringen ist, kann differentialdiagnostisch nicht verwertet werden. Dagegen sind die bei der Lymphdrüsentuberkulose vorhandenen Blutveränderungen charakteristisch für dieses Leiden: es sind die Leukocyten dabei im allgemeinen nur wenig erhöht, die Lymphocyten aber relativ und absolut stark vermehrt, ebenso die Eosinophilen und die Mastzellen. Doch soll den Blutveränderungen als differentialdiagnostisches Merkmal beider Erkrankungen keine übermäßige Bedeutung beigelegt werden. Charakteristischer ist der pathologisch-makroskopische Befund der tuberkulösen Drüsen. Diese sehen auf dem Schnitt gelb-grau bis rötlich, auch etwas gekörnt aus, vor allem aber finden sich fleckweise Trübungen und Verkäsungen, die auch diffus werden können. So kann eine tuberkulöse Lymphdrüse auf dem Durchschnitt aussehen wie eine „frische Kartoffel, nur nicht ganz so feucht, aber ebenso homogen oder gelb-weiß". Die Erweichung und Vereiterung kann soweit gehen, daß sich die so veränderten tuberkulösen Lymphdrüsen wie schlaffe, dünnwandige Säcke anfühlen, wodurch die Perforation nach außen verständlich wird. Solche typische Befunde klären die Differentialdiagnose natürlich sofort eindeutig. Ebenso scharfe Unterschiede weisen die histologischen Veränderungen der beiden Lymphdrüsenerkrankungen auf. Bei der Lymphogranulomatose stehen circumscripte und auch diffus sich ausbreitende Wucherungsvorgänge mit Bildung von allerlei Zellformen im Vordergrunde, die Drüsentuberkulose dagegen stellt mehr einen umschriebenen knötchenförmigen Prozeß dar. Hier bildet sich, wie bei der Tuberkulose eines anderen Organs der typische Tuberkel aus, der die Diagnose klar festlegt. Bei der Entstehung des Drüsentuberkels muß von dem pathologischen Verhalten der

einzelnen Drüsenzellelemente selbst, nicht dagegen vom Retikulum ausgegangen werden, das hierbei nicht gewuchert ist. Die Lymphocyten und Bindegewebszellen wandeln sich zu epitheloiden Zellen um; daraus entwickeln sich durch Kernverschmelzung die Langhansschen Riesenzellen mit peripher angeordneten Kernlagern. Durch weitere Vereinigung dieser epitheloiden Zellen entsteht der sogenannte Epitheloidzellentuberkel mit viel Langhansschen Riesenzellen, der wiederum Neigung hat, mit anderen Tuberkeln zu konfluieren, zentral zu nekrotisieren und zu verkäsen. So entsteht das tuberkulöse Granulationsgewebe. Darin kann zuweilen die Grenze der einzelnen miteinander verschmolzenen Tuberkel erkannt werden, in deren Umgebung sich Plasmazellen, Mastzellen und eosinophile Leukocyten angesammelt haben. Der große Unterschied zwischen Lymphogranulomatose und Lymphdrüsentuberkulose besteht also in der grundverschiedenen Reaktion des Gewebes auf den durch das pathogene Virus erzeugten Entzündungsreiz.

Das bei den unter der Bezeichnung Megalosplenien auftretende klinische Hauptsymptom des Milztumors muß bei der Besprechung der Differentialdiagnose des Lymphogranuloms besonders erwähnt werden; es bezieht sich dies auf die isolierten Lymphogranulomfälle der Milz. So kann der Typhus abdominalis rein nach dem klinischen Befunde der Milz mit dem Lymphogranulom verwechselt werden, wie es auch in dem einen von Müller (24) mitgeteilten Falle geschah; in solchen Fällen entscheidet das für Typhus abdominalis pathognomonische Symptom der Bradycardie und der bakteriologische Nachweis der Erreger im Blute und in den Ausscheidungen, sowie die Agglutinationsreaktion nach Gruber-Widal.

Eine weitere Erkrankung, die hier differential-diagnostisch in Betracht zu ziehen ist, ist der Morbus Bang. Bei dieser Krankheit, die auch mehr unter typhusähnlichen Erscheinungen ebenfalls mit Milztumor und Leukopenie verläuft, entscheidet die Ballungsreaktion, die hier bei sehr geringen Verdünnungen des Patientenserums noch positiv ist. Außerdem findet sich diese Erkrankung sehr häufig bei Landwirten und Tierärzten, bei denen rein beruflich die Infektionsgefahr mit dem Bazillus des infektiösen Abortes besonders groß ist. Der Morbus Bang ist im Gegensatz zur Lymphogranulomatose prognostisch sehr günstig und führt fast stets zur Heilung.

Die Symptome des Morbus Banti mit Milztumor, Anämie und Kachexie kann ein dem isolierten Lymphogranulom der Milz sehr ähnliches klinisches Bild hervorrufen; die später sich ausbildende Lebercirrhose mit Ascites sowie die sekundäre

Anämie und Leukopenie treten im letzten Stadium des Morbus Banti auf. Die Unterscheidung dieser Krankheit vom Lymphogranulom kann also außerordentlich schwierig sein. Histologisch findet man in der Banti-Milz erhaltene Follikel, Verdickung und Sklerosierung der Reticulärfasern und Verengerung der venösen Sinus.

Ganz besonders schwer ist die diagnostische Abgrenzung vom Morbus Gaucher. Klinisch beobachtet man hierbei riesige Milztumoren mit Leberschwellung, Anämie, Leukopenie und Hautpigmentationen; dagegen fehlen stets Temperatursteigerungen, und das Leiden tritt familiär auf. Pathologisch-anatomisch werden auch die abdominalen Lymphdrüsen geschwollen gefunden, die auf dem Schnitt ebenso wie die Milz weißliche Einsprengungen und nekrotische Herde aufweisen. Histologisch bestehen diese herdförmigen Einlagerungen aus großen epithelähnlichen Zellen, die wahrscheinlich aus Retikulumzellen hervorgehen. Aus dem makroskopischen und mikroskopischen Befunde der Gaucher-Milz ergeben sich weitgehende Übereinstimmungen mit der Lymphogranulomatose; daher wird der Morbus Gaucher heute als ein dem Hodgkinschen Granulom verwandter Prozeß angesehen.

Das Lymphosarkom ist die wichtigste lymphatische Geschwulstbildung, die differential-diagnostisch erwähnt werden muß. Die Erkrankung tritt an den verschiedensten Drüsenstationen des Körpers lokalisiert auf und verbreitet sich auf lymphogenem Wege; nie kommt es aber zu einer systemartigen Ausbreitung wie beim Lymphogranulom. Die Lymphdrüsen verbacken mit ihrer Umgebung und überschreiten infolge Neigung zu ausgedehnten Wucherungen immer ihre Kapsel. Das Lymphosarkom zeichnet sich durch sein rücksichtsloses infiltratives Wachstum in die Umgebung aus und bietet so ein charakteristisches klinisches Bild dar, wie es bei keinem anderen Drüsentumor gefunden wird. Kundrat (56), der das Lymphosarkom als erster näher beschrieb, erhob bei einer primären sarkomatösen Erkrankung der oberflächlichen Halsdrüsen folgenden Sektionsbefund: Sämtliche Weichteile an der linken Halsseite mit Ausnahme der Schilddrüse, Nerven und Arterien, von der Haut bis an die Wirbelsäule, von der Schädelbasis bis zum Pleurakegel herab von infiltrativen sarkomatösen Tumormassen ausgefüllt. In einem anderen Falle desselben Autors war der Riesentumor sogar in die Schädelhöhle eingebrochen. Es ist schon früher erwähnt worden, daß Mediastinaltumoren sehr häufig Lymphosarkome sind, die entweder von den mediastinalen Lymphdrüsen oder von der Thymusdrüse ausgehen. So kommt es zur Verdrängung der Lungen und durch lymphogenes Fortschreiten des

Prozesses zur Einmauerung der Bronchien oder auch zum Einbruch in das Lungenparenchym selbst. Pleura und Perikard können durch flächenhafte Ausbreitung der Infiltration in dicke Hüllen umgewandelt sein, und das Herz kann in seiner ganzen Muskelwand bis auf das Endokard durchsetzt werden. Die lymphosarkomatösen Veränderungen am Magen-Darmkanal bestehen in Form flächenhafter Infiltrate oder in plumpen, dicken die Innenwand des Darmes vorbuckelnden Wülsten; Milz und Leber bleiben meistens unverändert, ein so häufiger Befund, daß er differential-diagnostisch mit herangezogen werden kann. Kundrat rechnet das Lymphosarkom nicht zu den Neoplasmen, sondern trennt sie von diesen ab; denn das Lymphosarkom ist keine atypische Gewebsbildung, die zu Metastasen führt, sondern geht hervor aus den Lymphdrüsen, follikulären und adenoiden Geweben, tritt regionär auf und schreitet lymphogen fort. Die „Metastasen" der Lymphosarkome sind keine Zellmetastasen, wie sie sonst von malignen Tumoren ausgehen, sondern autochthon im Drüsengewebe auftretende Veränderungen, die durch Fortleitung eines von der primär erkrankten Drüse ausgehenden Reizmomentes hervorgerufen sind. Doch sehen viele andere Autoren im Lymphosarkom einen echten malignen Tumor. Histologisch findet man im retikulierten Grundgewebe eingelagerte lymphoide Zellen. Das retikulierte Grundgewebe gleicht nicht dem normalen, sondern ist unregelmäßig angeordnet, sein Gerüst schwächer oder mehr fibrös ausgebildet; Nekrosen und Verfettungen finden sich nicht. Ausgangspunkt des Lymphosarkoms sind die Lymphknoten, Magen-Darmschleimhaut, Tonsillen und Thymus bzw. deren Reste. Entscheidend für die Abgrenzung der Lymphogranulomatose vom Lymphosarkom ist dessen infiltrierendes und destruierendes Durchwachsen der Körpergewebe.

Die Differentialdiagnose des Lymphogranuloms gegenüber der lymphatischen und myeloischen Leukämie ist auch nicht immer leicht, da diese Erkrankung meist ebenfalls in generalisierter Form und in späteren Stadien mit Anämie und Kachexie verläuft. Auch Exantheme und besonders Infiltrate in der Haut sind bei der Leukämie nichts Seltenes; besonders trifft das für die chronischen Verlaufsarten der Krankheit zu, während die akuten Formen im allgemeinen nicht schwer abzugrenzen sind. Die akuten Leukämieen, die sich auch ganz foudroyant entwickeln, sind durch ein sehr schweres septisches Krankheitsbild mit hohen Temperaturen, Schüttelfrösten, starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sowie hämorrhagischer Diathese (Blutungen der Haut und Schleimhäute) und gangränös-nekrotischen Prozessen der Mundhöhle ausgezeichnet. Im Blut-

bild besteht eine nur mäßig starke Vermehrung der Leukocyten, vor allem aber ist das Auftreten von pathologisch unreifen Blutzellen, der Myeloblasten und Lymphoblasten, das wichtigste Merkmal gegenüber der Lymphogranulomatose, bei der im Blute keine unreifen Zellformen gefunden werden. Differential-diagnostisch von Bedeutung ist auch der rapide letale Verlauf der akuten Leukämieen, der nur wenige Wochen, sogar nur Tage beträgt im Gegensatz zum Lymphogranulom, das sich meist über mehrere Monate, in günstig gelagerten Fällen sogar über Jahre hinziehen kann. Derartige lange Krankheitsperioden charakterisieren auch die chronischen Leukämien, und von diesen ist die klinische Unterscheidung der Lymphogranulomatose schwerer. Bei der chronisch-lymphatischen Leukämie besteht von vornherein eine generalisierte Schwellung der Lymphdrüsen und der Milz, zuweilen auch der Thymus und der Tonsillen. Die leukämischen Lymphome sind weich, indolent, unter der Haut und auf der Unterlage gut verschieblich und vereitern nicht. Bei der chronisch-myeloischen Leukämie fehlen Lymphdrüsenschwellungen oft bis zuletzt, und nur beträchtliche Schwellungen von Milz und Leber neben den Allgemeinsymptomen wie Mattigkeit, Blässe, Appetitlosigkeit und unregelmäßiges Fieber, besonders am Abend, stehen im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Hauterscheinungen spezifischer und unspezifischer Natur weist häufiger die lymphatische Leukämie auf, wobei die spezifischen Veränderungen, i. e. flächenhafte Infiltrate oder kleinere Tumorbildungen eine gewisse Vorliebe für das Gesicht und die Streckseiten der Extremitäten haben. Die leukämischen Knoten in der Haut unterscheiden sich von denen des Lymphogranuloms einmal durch ihren fast ausschließlichen Sitz im Gesicht und haben die Tendenz, miteinander zu konfluieren, wodurch das Gesicht seine Glätte verliert und so das Aussehen einer Lepra bekommt; man spricht von der für Leukämie charakteristischen facies leonina. Bei der chronisch-lymphatischen Leukämie sind Milz und Leber meist nur mäßig vergrößert, sonst verläuft diese Erkrankung ebenso wie die chronisch-myeloische Form. So können die Beschaffenheit der leukämischen Lymphome und besonders der große myeloische Milztumor, die Abgrenzung vom Lymphogranulom erleichtern, eine absolute Sicherheit kommt aber diesen Symptomen nicht zu. Das weiße Blutbild allein ist für die Differentialdiagnose dieser beiden Erkrankungen entscheidend. Beide Formen der Leukämie charakterisieren die hochgradige Vermehrung und die Unreife ihrer beiden Zelltypen, während beim Lymphogranulom im allgemeinen unreife Zellvorstufen vermißt werden und die zahlenmäßige Zellzunahme nicht so groß ist. Klare Unterschiede

bestehen auch im pathologisch-makroskopischen Aussehen der lymphatischen Gebilde, wobei die myeloischen und lymphatischen Leukämien untereinander sich ebenso verschieden verhalten. Die Lymphknoten bei beiden Leukämiearten lassen auf dem Schnitt ein grau-weiß-gelbliches markiges, saftreiches und von Nekrosen freies Gewebe erkennen; bei den Myelosen ist die vergrößerte Milz auf dem Schnitt tiefrot, ihre Follikel sind schwer zu erkennen, und es besteht ein starker Kontrast gegenüber der granulomatösen Porphyrmilz; die acinöse Zeichnung der myeloischen Leber ist undeutlich. Das lymphatische Gewebe in den Tonsillen, im Darm usw. ist bei den Myelosen meist unverändert; dagegen ist das Knochenmark in eine gelb-grüne pyoide Masse umgewandelt. Bei der lymphatischen Leukämie wird fast der gesamte lymphatische Apparat vergrößert gefunden; auch die Thymusdrüse ist hierbei oftmals zu einem großen Tumor umgestaltet, der infiltrierend in die Umgebung wächst, wie das beim Lymphosarkom gewöhnlich der Fall ist. Das Knochenmark ist bei den Lymphadenosen grau-rot bis himbeerfarben; manchmal werden darin kleine weißliche, makroskopisch sichtbare Herde beobachtet. Das Parenchym der vergrößerten Leber wird in fast regelmäßiger Anordnung von grauen Knötchen durchzogen. Grundsätzliche Abweichungen der Lymphogranulomatose von der Leukämie zeigt das histologische Bild des erkrankten lymphatischen Systems. Bei den Myelosen ist die Struktur der Lymphdrüsen, der Milz, Leber und des Knochenmarks durch Wucherung von Myeloidgewebe vollständig vernichtet. So werden die Markstränge und die zentralen Teile der Lymphdrüsen durch myeloisches Gewebe ersetzt; dadurch kommt es zur Verdrängung und Vernichtung der an sich normalen Follikel mit ihren Keimzentren. Der gleiche Befund gilt auch für die Milz, zugleich mit starker Induration ihres Bindegewebes. In der Leber gehen infolge der myeloischen Wucherungsvorgänge die Zellen durch Druckatrophie zugrunde, und es kommt so zur Entwicklung von Myelocytomen in den Leberläppchen. Das Knochenmark ist im gleichen Sinne myeloisch verändert. Besonders neutrophile, auch eosinophile Myelocyten und Myeloblasten liegen in dichten Gruppen im Myeloidgewebe zusammen. Dieselben Prozesse, die bei den Myelosen vor sich gehen, charakterisieren auch die Lymphadenosen; nur handelt es sich hierbei um enorme Vermehrungen der Lymphocyten und Lymphoblasten. Die Lymphdrüsenstruktur ist vollkommen verwischt; alles hat sich in einen einzigen Lymphocytenhaufen aufgelöst; daher sind die einzelnen Teile der Lymphdrüsen schwer zu erkennen. Nur manchmal ist es möglich, die stark erweiterten Lymphdrüsensinus mit Lymphocytenelementen infarciert zu sehen. Die Milz ist im

gleichen Sinne verändert. In der Leber sind die Lymphocytenanhäufungen meist scharf interstitiell angeordnet und umscheiden die Gallengänge und Gefäße in den Glissonschen Scheiden; manchmal erstrecken sie sich zwischen die Leberzellbälkchen hinein und sammeln sich selten ringförmig um die vena centralis an. Die Infiltrate der Haut bestehen auch aus Ansammlungen von Lymphocyten, die von der Subcutis ausgehen und diffus die Cutis, das subcutane Fettgewebe und die Muskulatur durchsetzen; in den Schleimhäuten verbreitet sich die Infiltration in der Submucosa. Knochenmark, Tonsillen, Thymus und Darmfollikel sind in einen strukturlosen Lymphocytenhaufen verwandelt. Dagegen sieht man im leukämisch-lymphoiden Gewebe nichts von Riesenzellen oder epitheloiden Zellen wie beim Granulom, weil eben beide Prozesse von verschiedenen Teilen des Lymphoidgewebes ausgehen. Daher ist auch die histologische Differentialdiagnose der Lymphogranulomatose von der Leukämie absolut klar und eindeutig.

In die **Therapie** der Hodgkinschen Krankheit teilen sich heute drei Methoden: Die Operation, die medikamentöse Behandlung und die Röntgenbestrahlung. Von diesen drei Behandlungsverfahren erscheint unter Berücksichtigung des klinischen Bildes die Operation als der einfachste Weg, um durch Beseitigung der großen Drüsentumoren den Krankheitsherd auszurotten. Die in dieser Richtung unternommenen Versuche haben aber alle Hoffnungen zunichte gemacht, die man an diese Therapie knüpfte; denn es zeigte sich, daß die Drüsentumoren nach ihrer operativen Entfernung bald recidivierten und den tödlichen Verlauf der Erkrankung beschleunigten. Durch den operativen Eingriff werden nämlich immer neue Lymphbahnen eröffnet und so die Ausbreitung der Erkrankung wesentlich begünstigt. Aus diesem Grunde ist man bald von der Operation abgekommen, und sie wird auch heute nicht mehr als Therapie, sondern in Form einer Probeexcission einer einzelnen vergrößerten Drüse als Hilfsmittel zur histologischen Diagnose der Erkrankung durchgeführt.

Mit der Einführung der von von Winiwarter (13) zuerst empfohlenen Arsenbehandlung schien man das Allheilmittel der Lymphogranulomatose gefunden zu haben. Besonders in der ersten Woche dieser Behandlung sieht man rapide Verkleinerungen und gleichzeitig Erweichung der Lymphome, später schrumpfen die Drüsentumoren zusammen und werden härter, ebenso spricht die vergrößerte Milz und Leber auf das Arsen gut an; manche Fälle verhalten sich aber völlig refraktär. Man gibt Arsen per os meist in Tropfenform als Sol. Fowleri (Liq. Kalii arsenicosi) 3 × täglich 5—10 Tropfen bis 3 × täglich 20 Tropfen

oder in Form der Pilulae asiaticae DAB. Bei der peroralen Darreichung des Arsens ist das Mittel mehrere Wochen hindurch in steigender Dosis zu geben, um dann mit der Dosis wieder herunterzugehen. Die nicht selten vorkommenden schädlichen Nebenwirkungen des Arsens bestehen im Auftreten einer Melanose, dyspeptischer Erscheinungen und schwerer Atrophie des n. opticus, die in Amaurose ausgehen kann. Das Auftreten der dyspeptischen Schädigung zwingt zur subcutanen Applikation des Mittels in Form von Arsacetin, Atoxyl, Solarson usw. in Dosen von 0,02 3—4 × täglich eine Injektion. Die Arsenbehandlung führt aber nicht zu bleibenden Erfolgen; die Drüsenschwellungen kommen längere Zeit zur Rückbildung, das Allgemeinbefinden bessert sich, doch wird der ungünstige Verlauf der Krankheit nicht aufgehalten, das Leben der Patienten also nur wenig verlängert.

In neuerer Zeit sind dann auch die Röntgenstrahlen in die Therapie der Lymphogranulomatose eingeführt worden. Die Drüsentumoren schmelzen daraufhin schnell ein, einem nach Petersen (57) geradezu pathognomonischen Symptom der Lymphogranulomatose gegenüber der Lymphdrüsentuberkulose. Aber auch mit dieser Behandlungsmethode lassen sich Recidive der Erkrankung nicht vermeiden; sie wird auch hier nur hinausgeschoben. So lebten nach Beck (58) von 22 Fällen 7 über 3 Jahre, 4 über 5 Jahre, je 1 lebte sogar 6 und 9 Jahre; doch sind das Ausnahmefälle, für gewöhnlich tritt der Tod bei der Strahlenbehandlung nach einer Krankheitsdauer von 1—2 Jahren ein. Mit der kombinierten Arsen-Röntgentherapie sind eigentlich noch die besten Resultate zu verzeichnen; daher kommt diese seit einigen Jahren zur Anwendung. Alle diese therapeutischen Maßnahmen tragen nur probatorischen Charakter und gründen sich auf Erfahrungen, die man mit den einzelnen Therapeutica gemacht hat. Eine Heilung der Lymphogranulomatose ist bisher unmöglich, und nach Naegeli (3) kann es ein maligneres Leiden überhaupt nicht geben; daher ist die **Prognose** quoad sanationem der Erkrankung als absolut infaust zu bezeichnen.

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Primärarzt Doz. Dr. Severin für die Überlassung des Themas, der Krankenblätter, sowie für das bei Anfertigung meiner Arbeit gezeigte freundliche Entgegenkommen herzlichst zu danken.

Literatur.

1. Hodgkin, Thomas: On some morbid appaerances of the absorbent glands and spleen. Med. chir. transact. 1832, vol. 17, p. 68—114.
2. Morgagni: in Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1931, 5. Aufl.: Symptomenkomplex der Pseudoleukämie.
3. — Die Leukämien; die Lymphogranulomatose.
4. Lommatzsch, Fritz: Über einen unter dem klin. Bilde der Hodgkinschen Krankheit verlaufenden Fall allgemeiner Lymphdrüsentuberkulose. Inaug.-Diss. Leipzig, 1919.
5. Wunderlich: Ein Fall von multipler Lymphdrüsenhypertrophie. Arch. f. Heilkd. 1858, S. 123.
6. Ziegler, Kurt: Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911.
7. Pel: Pseudoleukämie oder chronisches Rückfallfieber. Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 35, S. 644.
8. Ebstein, Wilhelm: Das chronische Rückfallfieber, eine Infektionskrankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 31.
9. Cohnheim*: Ein Fall von Pseudoleukämie. Virchows Arch. 1895, Bd. 33, S. 451.
10. Pincus*: in Pappenheim: Über Pseudoleukämie und verschiedene verwandte Krankheitsformen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 71, 1903, S. 276.
11. Virchow: in „Verhandlungen der Deutsch. Pathol. Gesellschaft, VIII. Breslau 1904, S. 141.
12. Sternberg, C.: Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschr. f. Heilkd. Bd. 19, 1898, S. 21.
13. Morawitz, P.: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. 4, 1912. XV: Die Pseudoleukämie.
14. Orth, Johann: Charité Annalen, Bd. 35, 1911.
15. Dutoit, A.: Ein Fall von Pseudol. Lymphomen der Augenlider mit generalisierter Lymphombildung. Arch. f. Augenheilkd. 1903, Bd. 48, S. 156.
16. Meller: Die lympomatischen Geschwulstbildungen in der Orbita und im Auge. Arch. f. Opththalm. 1905, Bd. 62, 130.

17. Maresch: Über ein plasmazellul. Lymphogranulom. Verhandlungen der Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1899, Bd. 13, S. 257.
18. Weber und Ledingham: Über einen Fall von Lymphadenoma (Hodgkinsche Krankheit) des Mediastinums, verbunden mit einer hochgradigen hypertroph. Pulmonalosteoarthropathie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Leipzig 1909, Bd. 96.
19. Coenen, H.: Über ein Lymphosarkom der Thymus bei einem 6 jähr. Knaben. Langenbeck, Arch. f. Chir., S. 443.
20. Glanzmann, E.: Über Lymphogranulomatose, Lymphosarkomatose und ihre Beziehung zur Leukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1916, Bd. 118, S. 52.
21. Grützner: Ein Fall von Mediastinaltumor, durch ein Lymphosarkom bedingt. Inaug.-Diss. Berlin 1869.
22. Bollag: Über Mediastinaltumor im Kindesalter. Inaug.-Diss. Brugg 1887.
23. Palma, Paul: Ein Fall von Sarkomatosis nach primären Thymussarkomen verlaufend unter dem Bilde einer lymphatischen Leukämie. Deutsch. Med. Wochenschr. 1892, Bd. 18, S. 784.
24. Müller, Eduard: Über das Lymphogranulom der inneren Organe. Sitzungsberichte der Gesellsch. zur Beförderung der gesamten Naturwissensch. zu Marburg 1927, Bd. 62, S. 435.
25. Tschilow, K.: Über Lymphogranulomatosis des Magens. Med. Klinik, 1929, S. 1211.
26. Thiemer, Paul-Heinz: Zur Kasuistik der isol. Lymphogranulomatose des Magen-Darmtraktes. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1927, Bd. 205, S. 404.
27. Schlagenhaufer, Friedrich: Beiträge zur pathol. Anatomie der Granulomatosis des Magen-Darmtraktes. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie, Bd. 227, H. 1, S. 74.
28. Heß, Leo: Über Blutbefunde bei Lymphdrüsenerkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1907.
29. Partsch, Fritz: Beitrag zur Lymphogranulomatosis intestinalis. Arch. f. pathol. Anatomie, 1929, Bd. 230, S. 1317.
30. Coronini, C.: Über das Paltauf-Sternbergsche Lymphogranulom. Beitr. z. pathol. Anatomie, 1928, Bd. 80, S. 405.
31. Steininger: Inaug.-Diss. Jena 1911.

32. Ehlers: Isoliertes Lymphogranulom der Milz. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1929, Bd. 213, S. 280.
33. Beitzke: Demonstration von Präparaten eines multiplen megakaryocytotischen Granuloms. Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesellsch. Leipzig 1909, 13. Tag, S. 224.
34. Letterer, Erich: Über eine xanthöse Lymphogranulomatose mit besonderer Beteiligung des Skeletts. Veröffentl. aus der Gewerbe- und Konstitutionspathologie, Bd. 8, 1932/34.
35. Arndt, G.: Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose der Haut. Arch. f. pathol. Anatomie, 1912, Bd. 209, S. 432.
36. Groß, S.: Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis). Zieglers Beiträge, 1906, Bd. 39, H. 3, S. 405—430.
37. Hippel, B.: Hämorrhag. Diathese bei Lymphogranulomatose. Münch. Med. Wochenschr. 1910, Bd. 1, S. 384.
38. Bohn: Hämorrhag. Diathese bei Lymphogranulomatose. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1869, Bd. 5.
39. Yamasaki: Erscheinungen eines rezidivierenden Pemphigus pruriginosus bei Lymphogranulomatose. Zeitschr. f. Heilkd. 1904, Bd. 25.
40. Bloch: Blaseneruptionen an der Mundschleimhaut bei Lymphogranulomatose. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1907, Bd. 87.
41. Königstein: Blaseneruptionen an der Mundschleimhaut bei Lymphogranulomatose. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1914, Bd. 119, S. 107.
42. Hoffmann, E.: Lymphogranulomatose (Hodgkinsche Krankheit) mit pemphigusartigem Ex- und Enanthem neben granulomatösen Hautknoten. Deutsche Med. Wochenschr., 41. Jahrg., 1915, S. 1117.
43. Fraenkel und Much: Über die Hodgkinsche Krankheit. Zeitschr. f. Hyg. 1910, Bd. 67, S. 159.
44. Fabian, E.: Über den Blutbefund bei Lymphogranulomatose (Paltauf-Sternberg) nebst Bemerkungen über die Blutveränderungen bei der Lymphosarkomatosis und der Lymphdrüsentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 43.
45. Gütig: Über die Beziehungen der Hypoleukocytose zum Knochenmark. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 34.
46. Weinberg: Lymphogranulom der Leber und der Gallenwege. Zeitschr. f. klin. Med. 1917, Bd. 85.

47. Michalitschke: Wiener klin. Wochenschr. 1919, S. 685.
48. Meyer, O.: Frankf. Zeitschr. 1911, Bd. 8, S. 343.
49. Hauck: Zentralbl. f. Pathol. 1918, Bd. 29.
50. Heimann-Hatry: Med. Klinik 1926, Nr. 25.
51. Dresser: Strahlentherapie, 1931, Bd. 41.
52. Düring: Arch. f. klin. Med. 1918, Bd. 127, S. 106.
53. Fabian, E.: Zentralbl. für allg. Pathol. u. pathol. Anat., 1911, Bd. 22, Nr. 4.
54. Ceelen, W., u. Rabinowitsch, L.: Zeitschr. f. Tuberkulose, 1917, Bd. 27.
55. Baumgarten, v.: Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 28.
56. Kundrat: Wien. klin. Wochenschr. 1887, S. 211.
57. Petersen: Handbuch der gesamten Theraphie. 6. Aufl., 3. Abt., S. 1038.
58. Beck: Strahlentherapie.
59. Lichtenstein: Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 26.
60. Schütt, W.: Arch. f. path. Anat. 1921, Bd. 230, S. 289.

* Nichtarier.

Lebenslauf.

Ich, Georg Horst Günther Rabe, wurde am 5. Februar 1911 in Dresden als Sohn des El.-Oberingenieurs Willy Rabe geboren. Nach beendeter Volks- und Gymnasialschulzeit legte ich im April 1932 am Wettiner Gymnasium zu Dresden das Abitur ab. Im Sommersemester 1932 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Wien und setzte es an den Universitäten Jena, München und Breslau fort, wo ich im Januar 1938 das medizinische Staatsexamen ablegte. Nach Ableistung des Medizinalpraktikantenjahres vom 1. 2. 1938 bis 31. 1. 1939 in der Staatlichen Frauenklinik, Dresden, auf der Chirurgischen Abteilung des Rudolf-Heß-Krankenhauses, Dresden, und der Inneren Abteilung des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt erhielt ich meine Bestallung als Arzt am 1. 2. 1939. Von Februar bis August 1939 war ich als Volontärarzt im Krankenhaus Friedrichstadt und im Krankenhaus Döbeln/Sa. tätig. Am 4. 9. 1939 wurde ich zum Heeresdienst einberufen.

Günther Rabe.